UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1964 N° 71

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PERTURBATIONS HYDRO-ELECTROLYTIQUES DU PLASMA AU COURS DES MÉNINGITES TUBERCULEUSES DE L'ENFANT

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1964

PAR

Paul FAURE

Ancien Externe des Hôpitaux

Membres du Jury

MM.	SOREL	*Président*
	BARDIER	
	RIBAUT	*Assesseurs*
	BESSOU	
	DALUS	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE VAUTHIER
2, rue Temponières

1964

Paul FAURE

Contribution à l'étude des perturbations hydroélectrolytiques du plasma au cours des méningites tuberculeuses de l'enfant

---

Toulouse. - Imprimerie Vauthier
1964, in-8° (*96 pages*)

(*Thèse de Médecine,*
Toulouse, n° 71)

Paul FAURE

Contribution à l'étude des perturbations hydroélectrolytiques du plasma au cours des méningites tuberculeuses de l'enfant

---

Toulouse. - Imprimerie Vauthier
1964, in-8° (*96 pages*)

(*Thèse de Médecine,*
Toulouse, n° 71)

Paul FAURE

Contribution à l'étude des perturbations hydroélectrolytiques du plasma au cours des méningites tuberculeuses de l'enfant

---

Toulouse. - Imprimerie Vauthier
1964, in-8° (*96 pages*)

(*Thèse de Médecine,*
Toulouse, n° 71)

Paul FAURE

Contribution à l'étude des perturbations hydroélectrolytiques du plasma au cours des méningites tuberculeuses de l'enfant

---

Toulouse. - Imprimerie Vauthier
1964, in-8° (*96 pages*)

(*Thèse de Médecine,*
Toulouse, n° 71)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547605_0010

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PERTURBATIONS HYDRO-ELECTROLYTIQUES DU PLASMA AU COURS DES MÉNINGITES TUBERCULEUSES DE L'ENFANT

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1964 N° 71

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES PERTURBATIONS HYDRO-ELECTROLYTIQUES DU PLASMA AU COURS DES MÉNINGITES TUBERCULEUSES DE L'ENFANT

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1964

PAR

Paul FAURE

Ancien Externe des Hôpitaux

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Membres du Jury

MM. SOREL ..... *Président*

BARDIER .....

RIBAUT ..... *Assesseurs*

BESSOU ..... *Suppléant*

DALUS .....

TOULOUSE
IMPRIMERIE VAUTHIER
2, rue Temponières

1964

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... M. LAZORTHES
1er ASSESSEUR ..... M. BLANC
2e ASSESSEUR ..... M. SOREL

DOYENS HONORAIRES

MM. GORSE, CALVET, LEFEBVRE, BRUSTIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RIBAUT, VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BOUNHOURE, BUGNARD.

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. MERIEL
Clinique médicale	GADRAT
Clinique chirurgicale et gynécologique	FABRE (P.)
Clinique chirurgicale et du cancer	GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	VIRENQUE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	BAZEX
Clinique des maladies de la tuberculose et pat. int.	MOREL
Clinique des maladies des voies urinaires	LHEZ
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
Clinique médicale de la première enfance	BARDIER
Clinique de neuro-chirurgie	LAZORTHES
Clinique neurologique et psychiatrique	GERAUD
Clinique obstétricale	GUILHEM (P.)
Clinique odonto-stomatologique	CADENAT
Clinique ophtalmologique ..	CALMETTES
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
Clinique rhumatologique ...	RUFFIE (R.)
Clinique traumatologique des membres	RIEUNAU
Accouchement et obstétricie sociale	PONTONNIER
Anatomie	N...
Anatomie appliquée	POULHES
Anatomie pathologique ...	FABRE (J.)
Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale	ANDRIEU
Chimie biologique	**VALDIGUIE**
Electro-radiologie	MARQUES
Embryologie générale	BROUSSY (J.)
Histologie	BIMES
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DARNAUD
Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
Médecine sociale	N...
Parasitologie	BOUISSET
Pathologie chirurgicale	DAMBRIN
Pathologie générale et médecine expérimentale ...	SENDRAIL
Physico-chimie	AUVERGNAT
Physiologie	LAPORTE (Y.)
Physiologie appliquée et pharmacologie	BAISSET
Physique biologique et médicale	N...
Propédeutique médicale ..	LAPORTE (J.)
Thérapeutique	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée	M. COULOUMA
Bactériologie	Mme ENJALBERT
Biochimie médicale	MM. DOUSTE-BLAZ
Médecine générale	MONNIER
Oto-Rhino-Laryngologie ...	CLAUX
Pathologie médicale	BOULARD
Pathologie chirurgicale ...	LAGROT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie et Embryologie.	MM. PLANEL
Ophtalmologie	DEODATI
Parasitologie	RUFFIE (J.)
Physiologie	MONTASTRUC
Physique médicale	BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM. BASTIDE
Anatomie Pathologique ...	BOUISSOU
Anesthésiologie	LARENG
Carcinologie	ESTRADE
Chirurgie générale	ENJALBERT
»	GEDEON
»	SARRAZIN
»	SOUQUET
Electro-radiologie	PONS
Hématologie	DUCOS
Histologie et embryologie ..	GUILHEM (A
Maladies infectieuses	ARMENGAUD
Pathologie expérimentale ..	GLEIZES
Physiologie	BESSOU
Physique médicale	COMMANAY
Pneumo-phtisiologie	MIGUERES

AGREGES

Médecine générale	MM. RIBAUD
»	CALAZEL
»	RASCOL
»	RIBET
»	FICAT
Chirurgie générale	PASQUIE
»	GAUBERT
»	
Dermatologie et syphiligraphie	DUPRE
Hydrologie	DENARD
Médecine légale	GREZES-RUEF
Neurochirurgie	ESPAGNO (J.
Neurologie et psychiatrie ..	GAYRAL
Obstétrique	ESPAGNO (G
Ophtalmologie	BEC
Pneumo-phtisiologie	DELAUDE

AGREGES LIBRES

Anatomie	MM. THOMAS
Pathologie chirurgicale ...	DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie .	Mme DULUCQ-MATHO
Chimie analytique, toxicologie et hygiène industrielle	MM. BOURBON
Chimie pharmaceutique ...	BLANC
Matière médicale	VINCENT
Pharmacie chimique et pharmacodynamie	CAUJOLLE
Pharmacie galénique	STANISLAS
Zoologie	ROUX

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Botanique	MM. ROQUES
Pharmacie	COUTURIER
Sciences Naturelles	Mme CAUJOLLE

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie	MM. BREUILLAUD
Sciences Physiques	PITET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Toxicologie	M. BROUSSY (G.)

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal	MM. ROCHE
Secrétaire	BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891

À LA MEMOIRE DE MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

Avec toute mon affection.

A MES FRERES

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR SOREL

Professeur de Clinique Médicale Infantile et de Puériculture
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez accueilli dans votre service avec la plus grande bienveillance et nous avons eu le privilège de bénéficier de la valeur de votre enseignement.

Nous vous exprimons notre profonde admiration et aussi toute notre gratitude pour avoir bien voulu accepter de nous faire le grand honneur de présider cette thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BARDIER

Professeur agrégé de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

Nous avons profité de la qualité de votre enseignement. Nous sommes heureux de vous avoir pour juge et de pouvoir vous exprimer notre sincère gratitude et notre attachement dévoué.

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. RIBAUT

Professeur agrégé de Médecine générale

Nous sommes très sensible à l'honneur qu'il nous fait de juger cette thèse. Nous tenons à lui exprimer nos respectueux remerciements.

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BESSOU

Maître de Conférences
Agrégé de Physiologie

Nous le remercions de nous avoir accueilli avec une bienveillante bonté au Laboratoire de Physiologie. Qu'il reçoive ici le faible hommage de notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. DALOUS

Chargé de cours à la Faculté

Il a bien voulu s'occuper de nous en étant l'instigateur de ce travail. Qu'il veuille bien trouver ici les marques de nos profonds remerciements et l'expression de notre fidèle reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A MES MAITRES ET AMIS
DE LA CLINIQUE MEDICALE INFANTILE

A MES CAMARADES EXTERNES ET INTERNES
DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. LAPORTE

Professeur de Physiologie

Grâce à son enseignement remarquable, il nous a incité à approfondir nos connaissances de physiologie. Nous lui adressons nos hommages respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MONTASTRUC

Professeur sans chaire
Directeur de l'Institut Régional d'Education Physique et Sportive de l'Université de Toulouse
Docteur ès-Sciences

Nous avons suivi avec grand profit ses riches enseignements Il nous a prodigué ses conseils durant notre séjour au laboratoire. Qu'il trouve ici l'assurance de notre grande reconnaissance et de notre profond attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-P. GERAL

Chef de Travaux de Physiologie

En témoignage de notre sincère amitié.

INTRODUCTION

L'étude des perturbations hydroélectrolytiques du plasma occupe depuis peu une place non négligeable en matière de méningite tuberculeuse. On connaît depuis longtemps ces troubles au niveau du liquide céphalo rachidien. L'utilisation de la Streptomycine, puis d'antibiotiques spécifiques, a transformé le pronostic si redoutable de l'affection et, de ce fait, a permis une étude plus approfondie des différentes perturbations métaboliques qu'elle occasionne.

Ainsi au niveau plasmatique une hypoélectrolytémie, que masque d'ailleurs souvent l'hémoconcentration, semble être un élément constant. Le retentissement sur le liquide céphalo rachidien de cette fuite électrolytique, favorisé par l'augmentation de la perméabilité méningée, peut expliquer l'hypochlorurachie classique.

Ce trouble métabolique général, mis en évidence au niveau plasmatique par l'étude des bilans électrolytiques, fut attribué aux conditions mêmes de la maladie : anorexie, vomissements, malnutrition.

Le fait que l'affection survienne chez l'enfant, voire le nourrisson, confère à ces troubles métaboliques une gravité accrue, du fait d'abord de réserves moins importantes, ensuite d'une répartition différente de l'eau dans l'organisme.

Ces différents éléments ont résumé longtemps toute la question. De nos jours encore, leur importance n'est point niée et leur fréquence semble être considérable. Mais récemment divers auteurs ont relaté des observations où l'insuffisance d'apport et les pertes excessives ne pouvaient tout expliquer. Le mécanisme physiopathologique des troubles hydroélectrolytiques semble dans

ces cas d'origine centrale. Leur correction est alors différente. C'est dire l'intérêt de savoir reconnaître à temps l'étiologie de ces perturbations hydroélectrolytiques.

Au cours de notre travail, nous allons aborder l'étude de ces différents problèmes. Nous avons adopté pour cela le plan suivant :

— Nous rappellerons en premier lieu quelques notions physiologiques concernant le métabolisme hydroélectrolytique chez le grand enfant et le nourrisson.

— Nous nous proposons ensuite d'étudier les différents mécanismes physiopathologiques responsables de ces troubles qu'illustrent quelques observations et que complètent nos propres observations.

— Avant de conclure nous essayerons enfin de montrer tout l'intérêt qu'ils suscitent et les mesures thérapeutiques qu'ils sont susceptibles d'entraîner.

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

La connaissance précise de l'anatomie et de la physiologie des compartiments liquidiens de l'organisme est en principe indispensable dans l'interprétation de tout bilan métabolique et, de façon plus courante, dans la mise en œuvre d'une thérapeutique hydroélectrolytique. Cette connaissance peut avoir, d'autre part, une importance primordiale dans l'interprétation de certains faits physiologiques élémentaires.

Bien qu'actuellement on ait tendance à substituer à la notion d'espaces anatomiques statiques et parfaitement délimitables celle d'espaces métaboliques moins fixes, il nous a paru nécessaire de rappeler brièvement les données classiques de l'équilibre hydroélectrolytique dans l'organisme en envisageant successivement :

1) Les compartiments liquidiens de l'organisme;
2) Les besoins hydroélectrolytiques ;
3) Le rôle du rein dans le maintien de l'homéostasie;
4) La régulation des mouvements de l'eau et des électrolytes.

COMPARTIMENTS LIQUIDIENS

Le métabolisme de l'eau est étroitement lié à celui des substances minérales dissoutes et sa physiopathologie ne peut être dissociée de celle du sodium, potassium et chlore. Ces ions minéraux interviennent dans la régulation de la pression osmotique.

On distingue schématiquement deux compartiments liquidiens dans l'organisme :

1) *Liquide Intracellulaire;*

2) *Liquide Extracellulaire*
(plasma.
(liquide interstitiel,

Ces deux compartiments principaux sont séparés par la membrane des cellules qui est douée d'une perméabilité sélective : elle est imperméable au sodium et aux gros anions mais, dans une certaine mesure, perméable au potassium et à certains petits anions. Cette perméabilité varie elle-même suivant l'état des cellules.

La composition minérale des deux secteurs, Extracellulaire et Intracellulaire, est très différente.

— Le liquide extracellulaire peut être considéré essentiellement comme une solution de chlorure de sodium.

— Le liquide intracellulaire, au contraire, contient peu de chlore et de sodium : le potassium y prédomine et les phosphates et les protéines y remplacent l'anion chlore.

Par suite de la perméabilité dirigée de la membrane cellulaire, la régulation des pressions osmotiques des deux compartiments se fera non par des transferts d'électrolytes, mais par des échanges d'eau, par des variations

de volume total de l'eau qui dissout les substances minérales.

1. — L'EAU DANS L'ORGANISME

a) Généralités.

Elle est de loin le constituant le plus important de l'organisme puisqu'elle représente 50 à 70 % du poids du corps. Elle se répartit de la façon suivante dans les divers secteurs :

— Intracellulaire : 50 %.
— Extracellulaire : Plasma : 5 % ; liquide interstitiel : 15 %.

Il est nécessaire de noter que l'hydratation varie avec l'âge, le sexe et la teneur en graisses de l'organisme. Ainsi, chez le nouveau-né et le nourrisson, la teneur en eau est différente. Par kilogramme de poids corporel, le nourrisson est plus richement hydraté que l'adulte : 75 % à la naissance, 60 % pendant le deuxième semestre de la vie.

Cette richesse est due au plus grand volume du compartiment extracellulaire : 30 à 35 % au lieu de 20 % chez le grand enfant et chez l'adulte. Le volume plasmatique, quel que soit l'âge, varie peu : 5 % en moyenne.

Le tableau suivant résume les variations de l'eau totale de l'organisme en fonction de l'âge et nous remarquons une diminution de l'hydratation avec l'âge.

Nouveau-né	77 %
3 mois	63 %
9 mois	60 %
10 ans	55 %
20 ans	50 %
50-70 ans	45 %

b) L'eau extracellulaire.

A) *Mesure.*

Celle-ci s'appuie sur des substances capables de tra-

verser la paroi capillaire mais non la membrane cellulaire. Diverses solutions d'électrolytes sont ainsi utilisées :

— Le Thiocyanate de sodium,
— Le Mannitol,
— L'inuline.

B) *Description.*

— L'espace plasmatique représente en moyenne 5 % du poids du corps. Les constituants essentiels sont le bicarbonate et le chlorure de sodium, mais l'élément le plus caractéristique est la présence de protéines.

— L'espace interstitiel — trois fois plus important (15 %) — est beaucoup plus complexe : il comprend les liquides remplissant les interstices cellulaires, la lymphe, le liquide céphalo-rachidien. On y retrouve du bicarbonate et du chlorure de sodium, mais il y a très peu de protéines.

c) L'EAU INTRACELLULAIRE.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de moyen capable d'en mesurer directement le volume. On l'obtient en soustrayant du volume de l'eau totale celui de l'espace extracellulaire.

La composition de ce milieu est bien différente : Il contient beaucoup de protéines, du potassium+et du magnésium++mais très peu de sodium; des ions PO4, SO4, CO3H mais peu de Cl. Il semble, d'autre part, qu'au moins une partie de l'eau intracellulaire est étroitement unie aux protéines et, de ce fait, a perdu le pouvoir de dissoudre les électrolytes : c'est l' « eau liée ».

2. — LES ELECTROLYTES DANS L'ORGANISME

a) *Concentration des électrolytes plasmatiques.*

C'est à GAMBLE qu'il est classique de se référer pour représenter la composition électrolytique du plasma, exprimée en milliéquivalents.

Cations (p. litre de plasma) :

— Sodium	142	meq
— Potassium	5	—
— Calcium	5	—
— Magnésium	3	—
Total	155	—

Anions (p. litre de plasma) :

— Chlorures	103	meq
— Bicarbonates	27	—
— Phosphates	2	—
— Protéinates	16	—
— Acides divers	6	—
Total	155	—

Ainsi le plasma, à l'état normal, a une pression osmotique de 310 milliosmols par litre, mesurable indirectement par la cryoscopie, l'ionogramme et la résistivité plasmatique. Quant aux protéines plasmatiques, elles ont une pression osmotique particulière ou pression oncotique, jouant un rôle dans les échanges entre plasma et liquide interstitiel.

b) *Composition électrolytique intracellulaire.*

Il faut souligner d'emblée l'existence de variations très importantes du compartiment intracellulaire sous l'influence de nombreux facteurs et tout particulièrement de facteurs pathologiques. Ainsi, au niveau du muscle, on trouve les chiffres suivants :

— K	150	meq/litre
— Na	8	—
— Cl	102	—

BESOINS HYDROELECTROLYTIQUES

1. — BESOINS EN EAU

CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE.

Apport exogène.

Pour pallier aux pertes hydriques de différentes natures, l'homme normal doit ingérer par jour 2 000 à 2 200 ml d'eau (l'eau de combustion des aliments en apportant encore 300 ml environ).

Cet apport exogène comprend :

L'eau de constitution des aliments : 1 000 ml.

L'eau de boisson : 1 000 ml.

C'est sur cette dernière eau qu'il est le plus facile de jouer pour ajuster le bilan hydrique et la soif fait au premier chef pression dans ce sens. La soif, en effet, adapte l'apport liquidien aux pertes hydriques. Ainsi toute déshydratation cellulaire va provoquer l'ingestion compensatrice d'eau selon deux processus :

— L'un local, lié à la réduction du débit salivaire et à la sécheresse consécutive de la muqueuse buccale.

— L'autre central, lié à la stimulation adéquate d'osmorécepteurs hypothalamiques.

Mais au moment où le déficit hydrique est couvert et avant que l'eau ingérée n'ait pu compenser la déshydratation initiale par passage dans le milieu intérieur, deux facteurs interviennent successivement pour suspendre l'ingestion d'eau, d'abord un système bucco-pharyngé de comptage, ensuite l'arrivée de l'eau dans l'estomac et l'intestin grêle.

Par la sensation de soif, un système homéostasique complexe adapte donc les apports aux pertes d'eau de l'organisme.

2. — BESOINS EN ELECTROLYTES

CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE.

Nous n'envisagerons que les principaux électrolytes.

a) *Cl Na*

Fourni en quantité modérée par les aliments usuels (viandes, poissons, végétaux, lait), il provient en majeure partie de l'assaisonnement culinaire : 10 à 15 gr par jour, soit 4 à 5 gr de Na.

b) *K*

Le besoin alimentaire minimum est de 1,50 gr, largement couvert par l'apport quotidien de 3-4 gr (pommes de terre, légumes, fruits, lait, pain).

c) *Ca et P.*

Les besoins en Ca varient éventuellement avec l'âge :

— Enfant	1 000 mg
— Adulte	600 à 800 mg
— Femme enceinte.	1 500 mg
— Femme allaitant.	2 000 à 3 000 mg

En fait plus intéressant à envisager est le besoin en Ca rapporté au poids :

7 à 9 mg/kg chez l'adulte,
17 mg/kg dans la première enfance.

Les besoins en phosphore sont de 1,60 gr. à 2 gr. par jour.

d) *Protéines.*

Quantitativement, 1 gr. par kg et par jour.

CHEZ LE NOURRISSON.

a) *Cl Na.*

1 gr de 1 à 6 mois,
1,30 gr de 6 à 12 mois.

b) *Ca et P :* très important chez le nourrisson.

Ca : 60 à 80 mg par kg et par jour,
P : idem

c) *Protéines.*

4 gr par kg au-dessous de 1 an.

Nous rappellerons qu'un système de régulation analogue à la soif adapte l'ingestion de sel au besoin de l'économie.

BILAN JOURNALIER DE L'EAU

CHEZ L'ENFANT ET L'ADULTE.

ENTREE

1. — *EAU ENDOGENE :* 300 ml.

C'est l'eau provenant du métabolisme des glucides, lipides et protides (oxydation surtout).

2. — *EAU EXOGENE :* 2 000 ml.

Boissons, potages = 1 000 ml.

Eau de constitution des aliments = 1 000 ml.

SORTIES

1. — *URINES.*

Normalement le débit urinaire est de 1 ml par minute, soit 1 440 ml par jour.

En fait, il peut être réduit mais ne doit pas descendre au-dessous de 500 ml : ce chiffre représente l'élimination urinaire obligatoire. Le mécanisme de l'excrétion rénale sera envisagé un peu plus loin.

2. — *PERTES FECALES.*

Peu importantes du fait de la forte réabsorption colique. Environ 100 ml.

3. — *PERTES INSENSIBLES.*

— *Cutanées.*

La peau perd de l'eau de deux façons :

De façon continue par évaporation transcutanée (perspiration), en particulier au niveau des paumes, surfaces plantaires, au cou, à la face.

De façon intermittente : par la sueur.

400 cc par 24 heures au total, dans les conditions normales (dans certaines conditions, la sueur peut atteindre des quantités considérables).

— *Pulmonaire.*

C'est la transpiration pulmonaire, l'air respiré contenant toujours de la vapeur d'eau : 400 ml par 24 h.

CHEZ LE NOURRISSON.

ENTREES

Les besoins sont plus importants comparativement que chez l'adulte : 100 à 150 ml par kg et par 24 h. alors que l'adulte se contente de 20 à 30 ml/kg/24 h.

La quantité d'eau absorbée est commandée par la sensation de soif. Mais le bon fonctionnement de ce mécanisme suppose une autonomie externe dont le nourrisson est dépourvu. Il ne peut exprimer la soif que par des cris ou de l'agitation assez peu spécifiques. Mais elle est bien évidente dès qu'on présente à l'enfant un biberon de liquide. En l'absence d'apport, l'organisme infantile a recours à l'eau de constitution de ses propres tissus. lI en résulte un hypercatabolisme et les troubles qu'il entraîne.

SORTIES

Pertes fécales.

A peu près fixes : 25 à 40 ml par 24 heures.

Pertes cutanées.

En raison de son activité métabolique accrue et de

l'importance plus grande de la surface cutanée par rapport à l'adulte, le nourrisson a des pertes insensibles proportionnellement deux fois plus importantes que celles de l'adulte : 1 ml par kg par heure.

Pertes urinaires.

L'eau évacuée par les urines est donc le seul élément ajustable, c'est-à-dire susceptible de variations. Cette faculté régulatrice des reins exprimée par la possibilité de réduction du volume urinaire est limitée chez le nourrisson par deux facteurs :

— L'immaturité du rein qui conditionne un pouvoir concentrateur maximum inférieur à celui de l'adulte.

— L'hyperactivité métabolique qui augmente la quantité de substances de déchet à éliminer par les urines.

3. — MOUVEMENTS INTERNES DE L'EAU

Des échanges permanents d'eau ont lieu entre les trois compartiments liquidiens sous l'effet des pressions hydrostatique, oncotique et osmotique. On peut considérer comme mouvements internes d'eau les échanges qui se produisent entre les espaces extracellulaires et la lumière du tube digestif. Les glandes annexes du tube digestif secrètent une grande quantité de sucs richement hydratés. La presque totalité de cette eau sera réabsorbée par l'intestin. Si le cycle est rompu par vomissements, diarrhée..., les pertes sont immédiatement ressenties par le compartiment liquidien extracellulaire.

ROLE DU REIN

Les fonctions assurées par le rein dans l'organisme appartiennent par excellence au maintien de l'homéostasie, dont cet organe est l'un des effecteurs principaux.

Le rein n'est pas seulement un filtre d'épuration sélective capable de réabsorber des métabolites essentiels comme le glucose. Il n'est pas seulement une voie d'excrétion de composés organiques détoxiqués ; il est surtout et d'abord l'organe grâce auquel et par lequel s'effectue la régulation du volume du milieu intérieur, la régulation de la pression osmotique, de la composition électrolytique et de sa réaction ionique.

Les mécanismes par lesquels le rein remplit ces fonctions, sont multiples et complexes, leur connaissance évoluant sans cesse. Aussi allons-nous résumer brièvement les faits essentiels.

Le néphron représente l'unité fonctionnelle élémentaire du rein et comporte lui-même un glomérule et un tubule.

Au glomérule va correspondre une fonction de filtration alors qu'au tubule incombe une fonction de

transfert. C'est ce que nous observons si nous suivons le cheminement le long du néphron d'une colonne de sang qui arrive au pôle vasculaire du glomérule.

— L'eau est filtrée à travers le glomérule à raison de 120 à 140 ml/minute : il s'agit d'un ultra filtrat iso-osmotique au plasma. Des quelques 180 litres d'eau filtrés chaque jour, 99,4 % vont être réabsorbés par les tubes.

— Le tube proximal est le théâtre d'une réabsorption d'environ 80 % de l'eau et du sodium. On admet aujourd'hui avec PITTS la succession de deux phénomènes distincts :

— Un passage du cation Na + de la lumière tubulaire dans la cellule tubulaire par un phénomène purement physique, le long d'un gradient électro négatif.

— Une expulsion du cation vers l'atmosphère péritubulaire par un processus dans lequel intervient une pompe à sodium.

Le taux de réabsorption proximale de l'eau et du sel ne peut s'abaisser au-dessous de 80 % de la quantité filtrée : c'est la « réabsorption obligatoire passive ».

Les 4/5 de l'ion Co3H filtrés à travers le glomérule sont normalement réabsorbés dans le tube proximal en même temps que le sodium, l'eau, le chlore et le potassium, ce dernier élément en totalité.

— Le tube distal est le siège d'une réabsorption facultative vis-à-vis de l'eau et du sodium. C'est à ce niveau que se manifestent les diverses influences hormonales, à ce niveau aussi que seront secrétés divers ions : H + — K + permettant ainsi au rein de jouer un rôle important dans la régulation de l'équilibre acide base.

Pour terminer, rappelons brièvement l'existence d'un gradient cortico médullaire. WIRZ, le premier, montra que l'osmolarité du tissu intertitiel s'élève régulièrement de la jonction cortico médullaire à la médullaire profonde.

Le rein élabore une urine hypertonique par rapport au plasma ; l'osmolarité de l'urine peut atteindre quatre à cinq fois celle du plasma. Quant aux mécanismes responsables, ils ne sont pas encore parfaitement connus.

Abstraction faite de l'intervention des facteurs hormonaux, on doit donc souligner que la diurèse hydrique dépend étroitement du degré de charge osmotique de l'urine primitive qui a franchi le tube proximal.

REGULATIONS DES MOUVEMENTS D'EAU ET D'ELECTROLYTES

L'élimination de l'eau et des sels est réglée par le rein. Cet organe participe plus que tout autre à la régulation de l'équilibre hydrominéral. En effet, les deux caractéristiques essentielles des liquides de l'organisme, à savoir la pression osmotique et le volume, sont maintenus par des mécanismes homéostasiques nerveux qui assurent au niveau du rein l'élimination ou la conservation de l'eau et des sels. Nous allons envisager successivement :

1° Les facteurs hormonaux qui règlent principalement les phénomènes de réabsorption ;

2° Les facteurs nerveux et hémodynamiques qui interviennent surtout dans la filtration glomérulaire.

1° FACTEURS HORMONAUX.

A) L'HORMONE ANTIDIURÉTIQUE NEUROHYPOPHYSAIRE.

a) *Action.*

Les extraits post hypophysaires exercent une action oligurique aussi bien sur le rein énervé que sur le rein normal (HOUSSAY) (1920). Cette action a été rapportée par DUVIGNEAUD (1953) à un groupement polypeptidique précis doué d'effet vaso presseur et dénommé « vasopressine ».

Cette hormone favorise la réabsorption de l'eau du filtrat glomérulaire par le tube rénal. Elle agit en contrôlant la réabsorption facultative au niveau du segment tubulaire distal ; c'est-à-dire 1/5 du filtrat glomérulaire total. Cette hormone assure aussi l'émission d'une urine hypertonique.

D'après WIRZ (1956), BAISSET et COLL (1956-9), elle agirait enfin sur le transport du sodium pour exercer un effet natriurique : SARTORIUS et ROBERT auraient démontré aussi qu'elle provoquait une fuite rénale du potassium.

b) *Sécrétion.*

On considère actuellement que la posthypophyse n'est qu'un lieu d'accumulation de l'hormone antidiurétique ; celle-ci serait élaborée en totalité par neuro sécrétion hypothalamique. En activant le système supra optico hypophysaire, quatre groupes de facteurs sont capables de déclencher la secrétion d'A D H :

— *Facteurs osmotiques :*

GILMANN et GOODMANN montrèrent, dès 1937, que la sécrétion de vasopressine, évaluée par la mesure de l'activité antidiurétique des urines, était accrue dans les états de déshydratation. La démonstration formelle de l'osmosensibilité neurohypophysaire a été faite par VERNEY : l'injection intra-carotidienne rapide de solutions hypertoniques de Cl-Na produit une inhibition de la diurèse, au même titre qu'une dose convenable d'A D H. D'autres expériences ont permis de localiser à l'hypothalamus antérieur ces structures osmosensibles.

Lorsque la pression osmotique du sang et des liquides extra cellulaires tend à s'élever par perte d'eau ou par excès de sels, la stimulation adéquate des osmo récepteurs hypothalamiques provoque la sécrétion d'A D H et inversement. La neuro-hypophyse est donc capable d'adapter l'élimination rénale de l'eau et des sels aux besoins de l'organisme.

— *Facteurs volumétriques :*

Il a été récemment démontré que la sécrétion d'A D H pouvait être aussi modifiée par le volume des liquides extra-cellulaires, par le volume du plasma circulant en particulier. La réduction du volume des espaces extra-cellulaires déclenche, même en dépit d'une hyponatrémie, l'augmentation de l'activité antidiurétique du sang et la réduction de la diurèse. Les modifications du volume sanguin mettent en jeu des tensorécepteurs, situés dans les parois des oreillettes, des vaisseaux pulmonaires et des grosses veines.

Ainsi le rôle fonctionnel tenu par l'A D H concerne non seulement la conservation de l'isotonie du milieu intérieur, mais encore le maintien du volume liquidien de l'organisme.

— *Facteurs neuro-végétatifs :*

Diverses excitations périphériques nerveuses ou sensorielles peuvent stimuler la sécrétion d'A D H et inhiber ainsi la diurèse. De nombreuses agressions : anesthésie, douleur, émotion, sont capables d'exciter directement, ou par l'intermédiaire de projections nerveuses supérieures, les noyaux supraoptiques pour provoquer la sécrétion d'A D H.

— *Facteurs thermiques :*

Le froid inhibe la sécrétion antidiurétique tandis que la chaleur l'accroît.

B) Les hormones cortico-surrénaliennes.

Le rôle des hormones du cortex surrénal dans la régulation de l'équilibre hydrique a été établi par les perturbations du métabolisme hydrominéral consécutives à la surrénalectomie totale.

La surrénalectomie totale entraîne, en effet, la mort des mammifères dans un délai variant entre un et six jours, à moins de compenser la fuite sodique par un

apport alimentaire approprié. Les troubles de la régulation hydrique et ionique, l'hyponatrémie notamment, sont à l'origine de la défaillance cardio-vasculaire terminale de l'insuffisance surrénale. C'est-à-dire l'importance physiologique de la régulation cortico-surrénalienne des mouvements de l'eau et des sels.

1. — LES MINERALO-CORTICOIDES

a) *L'action de la Désoxycorticostérone.*

Elle entraîne une rétention sodique en favorisant la la réabsorption tubulaire du sodium.

Elle inhibe la réabsorption tubulaire du sodium et favorise ainsi son excrétion.

Sur le métabolisme hydrique elle agit de deux manières apparemment contradictoires :

— Favorisant la réabsorption rénale du sodium, elle entraîne une rétention extra-cellulaire d'eau ;

— Mais, administrée à des sujets normaux, elle peut exercer une action diurétique. Malgré cet effet diurétique, elle ne peut cependant pas corriger l'oligurie et le retard d'élimination hydrique des animaux surrénalectomisés.

b) *L'action de l'Aldostérone.*

Par la puissance de ses effets, on peut la considérer comme l'hormone minérale type.

Elle favorise la réabsorption du sodium au niveau du segment distal du tube urinifère. Comme l'a montré BERLINER (1951), l'aldostérone agit sur l'excrétion électrolytique en provoquant l'échange des ions Na + du liquide tubulaire contre les ions K + et H + des cellules tubulaires. Les minéralo-corticoïdes déterminent ainsi la réabsorption du Na + et l'élimination du K + et d'H +. Ces effets se retrouvent dans l'hypéraldostéronisme primaire décrit par CONN. L'hypernatrémie, l'hypokaliémie et l'alcalose constituent en effet les signes cardinaux de ce syndrome. Inversement, l'hyponatrémie, l'hyperkaliémie

et l'acidose caractérisent l'insuffisance surrénalienne.

En outre, l'aldostérone compense parfaitement le retard d'élimination hydrique consécutif à l'insuffisance surrénale.

c) *Régulation de la sécrétion minéralocorticoïde.*

La régulation de cette sécrétion échappe en grande partie au contrôle hypophysaire : la sécrétion de l'aldostérone et de la désoxycorticostérone est directement réglée par la composition ionique du plasma : la surcharge sodique réduit la quantité d'hormone effectivement secrétée tandis que la restriction sodique l'augmente. Les variations de la kaliémie provoquent des effets inverses.

Cette sécrétion dépend aussi des volumes du plasma et des liquides extra-cellulaires : l'expansion des liquides s'accompagne d'une baisse corrélative de la sécrétion d'aldostérone et vice-versa grâce à la mise en jeu des tensorécepteurs auriculaires en particulier.

2. — LES GLUCOCORTICOIDES.

Ces substances influencent les mouvements de l'eau et des sels de la même manière que les minéralocorticoïdes, mais leur effet est moins électif, moins prononcé.

En favorisant la filtration glomérulaire, en inhibant la réabsorption de l'eau, elles exercent un puissant effet diurétique. Cet effet, sous contrôle antéhypophysaire, protège l'organisme contre toute hydratation exagérée.

Le double rôle des hormones cortico-surrénaliennes dans le métabolisme de l'eau et du sodium est résumé de la manière suivante par GANNT :

— Les hormones du cortex surrénal, agissant directement sur le tube rénal, stimulent le rythme et l'intensité de l'excrétion hydrique.

— Ces mêmes hormones provoquent, en outre, suivant un mécanisme rénal, indépendant du phénomène

précédent, une rétention de sodium dont la conséquence osmotique est une rétention d'eau.

Avec l'âge, la sensibilité du tube rénal à l'aldostérone augmente, tandis que la sensibilité à l'hydrocortisone diminue.

c) *Corrélations entre la neurohypophyse et le cortex surrénal.*

De ses expériences sur le contrôle endocrinien des mouvements de l'eau chez le rat, Morel conclut que « l'hormone antidiurétique exerce une action inhibitrice directe sur la réabsorption du sodium indépendante de son action antidiurétique et antagoniste de la réabsorption sodique provoquée par la désoxycorticostérone ».

L'élévation de la pression osmotique du milieu intérieur stimule la sécrétion d'hormone antidiurétique.

Inversement, l'abaissement de la pression osmotique inhibe la sécrétion antidiurétique et stimule simultanément le cortex surrénal.

La surrénalectomie totale améliore le diabète insipide expérimental ; l'interruption de la sécrétion antidiurétique atténue les signes de l'insuffisance surrénale (Baisset et Coll). Ces données mettent en évidence l'existence d'un équilibre entre cortex surrénal et neurohypophyse.

Le contrôle endocrinien des mouvements de l'eau et des sels paraît donc essentiellement assuré par la neurohypophyse et le cortex surrénal.

Les deux éléments de ce système, antagonistes à bien des égards, règlent à chaque instant, suivant des modalités particulières, l'élimination de l'eau et des sels en fonction de la concentration électrolytique du milieu intérieur, du volume des liquides extra-cellulaires et de l'état d'activité musculaire ou thermorégulatrice du sujet.

2. — FACTEURS HEMODYNAMIQUES ET NERVEUX.

Les facteurs hémodynamiques participent au maintien de l'équilibre hydrominéral : toute hypotension artérielle entraîne une réduction de la filtration glomérulaire, une diminution ou un arrêt de la diurèse : ces réactions tendent à maintenir la pression sanguine et la volhémie à leur niveau physiologique.

Quant au système nerveux, il peut modifier la formation de l'urine par le jeu de la vasomotricité. Nous conclurons en disant que les facteurs endocriniens restent tout de même prépondérants et spécifiques. Quant aux facteurs hémodynamiques ou nerveux, ils sont accessoires.

PATHOGENIE DES PERTURBATIONS HYDROELECTROLYTIQUES

Depuis longtemps les variations du liquide céphalo-rachidien au cours de la méningite tuberculeuse sont bien connues et leur recherche est un élément capital dans le diagnostic de cette affection.

Au niveau du sang, il n'existe pas un syndrome aussi caractéristique ; cependant de nombreux auteurs, ces dernières années, ont pubié diverses observations où l'on retrouve assez souvent des troubles électrolytiques semblables, à savoir essentiellement une hypochlorémie, une hyponatrémie, une alcalose et une hypocalcémie. Dans d'autres cas, au contraire, on a observé des variations inverses des électrolytes, surtout en ce qui concerne le sodium, mais ce sont là des cas plus rares.

Quoi qu'il en soit, si une certaine unicité tend à se faire quant à ces troubles, leur mécanisme est interprété de façon variable, et nombreuses hypothèses ont été émises, souvent vérifiées, à ce sujet.

Classiquement, on admettait que mal-nutrition et pertes digestives rencontrées au cours des méningites tuberculeuses étaient seules responsables de ces troubles. Cette hypothèse a souvent été confirmée et de nos jours encore elle rend compte de nombreuses perturbations.

Malheureusement, elle ne peut tout expliquer : ainsi il arrive qu'on soit en présence de troubles importants alors que la nutrition du malade est relativement satisfaisante et que les pertes digestives sont minimes. Il arrive aussi que ces troubles électrolytiques précèdent le début clinique de la maladie.

Aussi a-t-il fallu chercher de nouvelles explications : la possibilité d'une participation neuro-endocrinienne a été émise et semble probable dans certains cas — due peut-être au siège même des lésions tuberculeuses — au niveau de la base du cerveau, au voisinage d'importants centres régulateurs.

De toute façon, nous allons essayer de traduire dans ce chapitre les points de vue de différents auteurs, accompagnés de leurs observations et, afin de rester assez analytique, nous adopterons le plan suivant :

I. — HYPOELECTROLYTEMIES LIEES A UN TROUBLE PORTANT PRIMITIVEMENT SUR LES ELECTROLYTES.

a) Carence d'apport. — Pertes digestives.

b) Pertes d'origine centrale : « cérebral salt wastings » décrites par PETERS.

c) Mutations électrolytiques étudiées par LELONG.

II. — HYPOELECTROLYTEMIES LIEES A UN TROUBLE PORTANT PRIMITIVEMENT SUR L'EAU.

a) Migration de l'eau cellulaire vers le secteur extracellulaire.

b) Sécrétion inadéquate d'hormone antidiurétique.

I. — HYPOELECTROLYTEMIES LIEES A UN TROUBLE PORTANT PRIMITIVEMENT SUR LES ELECTROLYTES.

a) Par carence d'apports et pertes digestives.

b) Par pertes d'origine centrale.

c) Par mutations électrolytiques.

a) Carence d'apports et pertes digestives.

On conçoit aisément qu'un manque d'apport hydro-électrolytique ou des pertes digestives, telles vomissements, diarrhée, puissent être à l'origine d'hypoélectrolytémie.

Expérimentalement, en provoquant des vomissemens par l'amorphine chez des chiens, Glass a déterminé une hypochlorémie progressive.

Nous savons depuis longtemps que la muqueuse gastrique effectue de gros emprunts de chlore au sang circulant, puisque les deux tiers du chlore sanguin passent quotidiennement dans le suc gastrique; normalement le chlore est réabsorbé plus bas et réintégré dans le torrent circulatoire. Il se produit d'ailleurs une hypochlorémie post-prandiale discrète, qui passe par un maximum 45 minutes après un repas et qui s'accompagne d'une légère augmentation de la réserve alcaline. On peut donc admettre que des vomissements abondants et répétés peuvent réaliser des modifications plus ou moins importantes du métabolisme hydroélectrolytique.

De façon générale, les vomissements peuvent retentir sur le métabolisme minéral et l'équilibre acido-basique de deux façons :

— Chez le grand enfant et l'adulte, l'organisme tend à compenser la perte de l'anion Cl- en retenant des anions bicarbonates, et ceci d'autant plus facilement que le sodium se trouve disponible. Ainsi peut se constituer une alcalose fixe.

— Chez l'enfant plus jeune, qui utilise davantage de glucides, les vomissements répétés, en entravant l'assimilation des sucres, peuvent créer une véritable acidose du jeune ou accentuer par le même mécanisme une acidose déjà existante.

Ainsi l'équilibre acide-base peut-il être rompu dans un sens ou dans l'autre : alcalose ou acidose en fonction de l'âge du malade, du nombre des vomissements...

Mais il ne faudrait tout de même pas perdre de vue que le syndrome humoral le plus volontiers observé au cours des vomissements est une alcalose hypochlorémique.

Les diarrhées peuvent être à l'origine aussi d'un déséquilibre hydrominéral par perte d'eau et par déperdition des électrolytes des sucs pancréatique et intestinal — sodium surtout —. La conséquence va en être essentiellement une acidose par hyponatrémie. L'organisme luttera contre le déficit des bases des liquides extracellulaires par un emprunt de potassium au milieu cellulaire.

Enfin une insuffisance d'apports alimentaires peut créer, elle aussi, un déséquilibre hydrominéral; à l'extrême, comme cela se voit dans les états de jeûne, les perturbations sont plus importantes, majorées encore par la destruction du protoplasma qui entraîne essentiellement une diminution des volumes hydriques, une fuite potassique augmentée.

Dans les méningites tuberculeuses, ces différents troubles : vomissements, manque d'apport alimentaire, diarrhée, peuvent se rencontrer. L'on sait que les vomissements sont un élément quasi constant de la maladie. L'insuffisance d'apport alimentaire est évidemment variable mais pratiquement aussi constante. Quant à la diarrhée, on la trouve dans certains cas (nourrisson surtout) mais c'est plutôt une constipation, parfois opiniâtre, qui la remplace.

Evidemment, suivant l'importance de tel ou tel de ces troubles, autant de perturbations humorales peuvent être observées. Quoi qu'il ensoit, au cours des méningites tuberculeuses, une hypoélectrolytémie sera de règle, portant surtout sur le chlore et le sodium; sa valeur

variable ne devra être interprétée qu'en tenant compte du degré de déshydratation du malade.

Ce sont d'ailleurs ces modifications électrolytiques sanguines qui sont à l'origine des modifications du liquide céphalo-rachidien et essentiellement de l'hypochlorémie. La perméabilité méningée, augmentée au cours des méningites tuberculeuses, favorise les échanges entre sang et liquide céphalo-rachidien : pour juger des variations des chlorures rachidiens, il faut tenir grand compte de la chlorémie. Cette altération profonde de la barrière hemo-méningée entraîne dans quelques cas une égalité des chlorures plasmatiques et rachidiens. Pour certains auteurs à l'opposé, RISER et COLL, cette hypochlorurachie ne serait que le témoin d'une baisse de la concentration du chlorure de sodium dans le sang.

Laissant de côté ces discussions, l'hypoélectrolytémie, et en particulier l'hypochlorémie, est admise par la majorité des auteurs.

Dans un grand nombre de cas, la carence d'apport alimentaire et les pertes excessives provoquées en particulier par les vomissements, nous semblent une preuve suffisante.

Elles expliquent la déshydratation, dont les conséquences vont être une hypotension du L.C.R., un collapsus de ce dernier dans les cas les plus sévères. Elles expliquent aussi l'hypochlorémie et l'alcalose. Enfin, si la diarrhée est importante, une hyponatrémie et une hypokaliémie vont en résulter. C'est le cas, par exemple, de ce malade où l'on découvre une hyponatrémie à 112 meq/litre et une hypokaliémie à 2,8 meq/l. Une hémodilution ne peut expliquer ces taux si bas, puisque l'hématocrite est à 45 %, les globules rouges à 4.200.000. L'hypokaliémie a été la traduction d'une déplétion potassique provoquée avant tout par une élimination fécale très exagérée du fait d'un syndrome choléri forme. Elle a été provoquée aussi par une diminution des apports pendant plusieurs jours, accessoirement par une kaliurie

assez élevée, en partie liée au traitement par les corticoïdes. De même, l'hyponatrémie a eu sans doute pour origine une perte extérieure de sodium, probablement par les selles, mais aussi un transfert de sodium des espaces extra-cellulaires vers la cellule. Ce transfert est la conséquence habituelle d'une déplétion potassique. Sa connaissance implique essentiellement l'utilisation de Cl K dans le traitement d'une telle déplétion, en sachant tout de même ajouter du Cl Na si l'hyponatrémie est très importante et s'il y a tendance au collapsus.

Nous avons volontairement choisi ce cas extrême concernant les perturbations hydroélectrolytiques relevant d'une telle étiologie. Le plus souvent, cependant, elles n'atteignent pas ces taux extrêmes mais, sachant qu'elles sont pratiquement constantes, leur appréciation devra tenir compte non seulement de l'état clinique du malade au moment où on les découvre, mais aussi du passé immédiat du malade (évaluation approximative des vomissements, diarrhée)....

OBSERVATION

K... E... A..., âgé de 3 ans 1/2, est hospitalisé le 24 mars 1960 pour syndrôme méningé avec cuti-réaction positive. Depuis quelques semaines, l'enfant était fatigué, anorexique et c'est en raison de ce fléchissement de l'état général que l'on avait pratiqué une cuti-réaction.

A l'entrée :

— L'enfant pèse 13 kg.

— Température : 38°5.

— Il présente un syndrôme méningé manifeste sans signes neurologiques en foyer.

— L'examen clinique pulmonaire est normal : pas de toux, pas de dyspnée.

— Le reste de l'examen clinique est normal.

Examens complémentaires :

— Cuti : +

— V. S. : 30 - 60.

— Radiographie pulmonaire : image de miliaire typique.

— E. E. G. : « Tracé de souffrance diffuse ».

— F. O. : tubercules choroïdiens.

— Recherche de B K :

— positive dans le L. C. R. et dans le liquide de tubage gastrique,

— négative dans les urines.

— P. L. - L.C.R. :

Albumine	0,45
Cellules	48, 4
Chlore	6,50
Glucose	0,25

— F. N. sanguine : R. A. S.

— B. E. S. :

Na	130	meq/l
K	4,6	meq/l
Cl	97	meq/l
RA	42	volumes
Protides	75	grammes

L'enfant est mis sous traitement par Streptomycine (1 gr par jour), Isoniazide (300 mg par jour) et Cortancyl (20 mg/jour).

Pendant les quinze premiers jours, l'évolution a été traînante, l'enfant restant abattu et fébrile. Par la suite, amélioration rapide : l'image pulmonaire s'est nettoyée en 1 mois 1/2. Le L. C. R. s'est progressivement amélioré en 3 semaines.

— L. C. R. (10-4-60) :

Albumine	0,15
Cellules	8
Chlore	7
Glucose	0,45

— B. E. S. : normal.

L'enfant quitte le Service le 6 novembre 1960 pour se rendre en maison de repos où l'on continue le traitement consistant actuellement en :

— Isoniazide (300 gr),

— Streptomycine (1 gr tous les 3 jours).

Il est en excellent état général : il pèse 16 kg.

L. C. R. : normal.

F. O. - V. S. : R. A. S.

E. E. G. pratiqué en septembre montrait un bon tracé.

INTERPRETATION

Cette observation nous décrit une méningite tuberculeuse associée à une miliaire. Les troubles hydroélectrolytiques existent, mais n'atteignent pas des valeurs extrêmes. Dans les jours qui précèdent l'hospitalisation, on note une anorexie réduisant les prises alimentaires, quelques vomissements; mais cette période fut relativement courte. Un traitement antibacillaire mis en œuvre et une réhydratation dirigée ramèneront à la normale tant les signes cliniques que biologiques de façon très rapide.

L'hypochlorémie et l'hyponatrémie observées nous semblent en rapport avec une insuffisance alimentaire et des vomissements. La rapidité avec laquelle elles furent corrigées nous semble une preuve tout aussi importante : en effet, comme nous le verrons plus loin, les troubles métaboliques dus à l'autres causes se normalisent plus lentement et nécessitent des réhydratations plus complexes.

b) Pertes d'origine centrale

1) *Les faits.*

Certaines formes de méningite tuberculeuse s'accompagnent d'un véritable « diabète salé » analogue à celui décrit dans la maladie d'Addison.

Chez ces malades, on a pu effectuer des bilans en période encore évolutive, mais ne présentant ni vomissements, ni sueurs abondantes. Mis à un régime strictement déchloruré, ces malades ont continué à éliminer du sel, tandis que s'installait une asthénie rapidement croissante. Au cinquième jour ils n'avaient plus le courage de se lever, ne trouvaient plus le goût des aliments et n'avaient plus faim. L'un d'eux présenta à ce moment une crise convulsive.

Devant cet accident nous avons arrêté l'épreuve, en ajoutant au régime déchloruré une ration fixe de 10 grammes de Cl Na par jour. Tous les malaises ont disparu dans les quelques heures suivant l'absorption du sel; mais le surlendemain l'excrétion de Cl Na dépassait à nouveau la dose ingérée.

De tels résultats montrent que ces malades, tout comme les Addissoniens, sont dans l'impossibilité de retenir le NaCl : ils présentent un « diabète salé ».

Rapoport, West et Brodsky, au terme d'une étude sur le métabolisme des électrolytes au cours de la méningite tuberculeuse, aboutissent à des conclusions identiques.

Cette déperdition continuelle d'électrolytes et, par conséquent, d'eau conduit au syndrome humoral suivant:

— Hypochlorémie,

— Hyponatrémie,

— Effondrement du volume plasmatique, qui est

abaissé en moyenne de 20 à 50 % par rapport à la normale, de 50 à 60 % dans quelques cas très graves.

2) *Leur interprétation.*

La pathogénie de ce syndrome humoral est assez mystérieuse. On a émis l'hypothèse de son origine encéphalique, étant donné la prédominance des lésions méningées à la base du cerveau, au voisinage immédiat du diencéphale et de la post-hypophyse qui jouent un rôle si important dans le métabolisme de l'eau. Cependant le diabète insipide s'accompagne essentiellement d'une hyperchlorémie, tandis que la méningite tuberculeuse est toujours hypochlorémique. Veil a pourtant pu obtenir expérimentalement un diabète salé par piqûre du plancher de la quatrième ventricule.

Eliminant cette hypothèse et comparant les troubles hydroélectrolytiques observés dans la méningite tuberculeuse et dans la maladie d'Addison, certains auteurs ont pensé qu'il s'agissait d'une insuffisance surrénale. Nous reviendrons sur ce sujet plus loin, mais déjà nous pouvons dire que cette dernière hypothèse a contre elle de gros arguments :

— Les tests d'insuffisance surrénale sont le plus souvent négatifs.

— Toutes les investigations histologiques se sont, elles aussi, toujours révélées négatives.

Enfin, et surtout, il est strictement impossible de corriger ces troubles par la DOCA : tous les auteurs sont d'accord sur ce point. Ainsi cette hormone, qui corrige de façon assez spectaculaire le diabète salé des Addissoniens, se trouve sans action sur celui des méningites tuberculeuses.

Il semble donc bien que le cortex surrénal ne soit pas à l'origine de ce « diabète salé », que seule une atteinte centrale puisse l'expliquer, mais le mécanisme reste inconnu. Il faut tout de même retenir la possibilité

de tels troubles électrolytiques dont la correction nécessitera une rechloruration massive et prolongée.

c) Mutations électrolytiques ou phénomènes de transminéralisation

Il est des cas de méningite tuberculeuse où les volumes hydriques restent voisins de la normale, le chlore et le sodium total varient peu et on rencontre cependant une hypoélectrolytémie. Il s'agit là, pour Lelong et Gentil, d'un trouble spécial de la membrane cellulaire ou mieux de la cellule, qui fait que des ions essentiellement extra-cellulaires, comme le sodium et le chlore, pénètrent dans la cellule, alors que le potassium en sort et est excrété par le rein. C'est à ce phénomène qu'on peut donner le nom de transminéralisation.

Son mécanisme reste obscur : l'issue du potassium est-elle secondaire à l'alcalose ? Ou est-elle le témoin de la souffrance cellulaire ? Le problème n'est pas résolu.

L'observation de certains cas de méningite tuberculeuse serait en faveur de la deuxième hypothèse. Ainsi ces auteurs ont-ils suivi une méningite tuberculeuse chez un enfant de 15 mois, vue à un stade tardif et dans un état gravissime, qui évolua en deux mois vers la mort. Durant ces deux mois, un traitement intensif n'a entraîné qu'une survie artificielle et est resté sans action sur le bacille, que l'on retrouvait encore dans le liquide ventriculaire peu avant la mort. Cette méningite s'est accompagnée d'un syndrome d'hyponatrémie, d'hypochlorémie avec réserve alcaline relativement élevée.

Ce syndrome ne s'expliquait pas par une spoliation d'origine digestive, ni par un diabète salé, ni par une

rétention anormale d'eau. Il semble possible de pouvoir éliminer de même une expansion hypotonique des liquides extra-cellulaires. Les chiffres de protidémie et d'hématocrite suggèrent un volume plasmatique normal, mais il ne s'agit là que d'une partie de l'espace extra-cellulaire. Il n'a pas été pratiqué une mesure des espaces de diffusion : toutefois, il faut remarquer que cette technique d'étude n'est pas à l'abri de critique dans ce cas, car, pour qu'elle soit valable, il faut que la perméabilité de la membrane cellulaire soit normale. La correction des troubles électrolytiques peut se résumer ainsi :

— D'abord, phase de rechloruration importante,

— Ensuite, régime désodé enrichi en potassium.

Les bilans successifs effectués pendant les deux mois qu'a duré l'évolution ont montré, pendant la phase de rechloruration, un stockage sodé très important. Puis, pendant la période de régime désodé enrichi de potassium, un stockage de potassium et une perte de sodium.

Malheureusement, il n'a pas été pratiqué de biopsie musculaire qui aurait apporté un argument déterminant : élévation du sodium et abaissement du potassium dans le muscle.

Les auteurs pensent cependant qu'il s'agit là d'un trouble de la perméabilité de la membrane cellulaire avec phénomène de transminéralisation. L'interprétation pathogénique de ces mouvements reste mystérieuse. On est tenté d'incriminer le système nerveux central; mais si l'on conçoit son rôle direct sur le fonctionnement rénal, ou son rôle indirect par l'intermédiaire de l'A.D.H. ou de l'A.C.T.H., on conçoit moins bien une action sur la perméabilité même de la membrane cellulaire.

De plus, des phénomènes analogues ont été constatés en chirurgie générale, dans les suites opératoires et dans des affections médicales non neurologiques, en particulier tuberculeuses.

On peut donc se demander si bon nombre des syndromes d'hypoélectrolytémie que nous observons ne sont pas les témoins d'une souffrance cellulaire sévère.

Ces états étant le plus souvent irréversibles, de telles études métaboliques revêtent surtout une intérêt théorique. Néanmoins, avec les étonnants progrès de la réanimation, on peut espérer obtenir certaines améliorations.

II. — HYPOELECTROLYTEMIES LIEES A UN TROUBLE PORTANT PRIMITIVEMENT SUR L'EAU

a) Par migration de l'eau cellulaire vers le secteur extra-cellulaire.

b) Par hyper-réabsorption rénale de l'eau due à une sécrétion inadéquate d'hormone antidiurétique.

a) Par migration de l'eau cellulatre vers le secteur extra-cellulaire

Dans le cadre des troubles hydroélectrolytiques, on a observé dans certains cas de méningites tuberculeuses une hypoélectrolytémie alors que les électrolytes et l'eau totale du corps se situaient à des chiffres normaux. Cheek et Coll, grâce à des mesures de l'espace brome, ont montré qu'il s'agissait d'une dilution du compartiment extra-cellulaire, l'eau provenant du secteur cellulaire lui-même, qui subit alors une déshydratation. Ces expérimentations ont pour but d'étudier le volume du secteur extra-cellulaire en se basant sur la diffusion au niveau de ce dernier d'une substance : le brome. Elles ont montré que ce volume était augmenté chez les 8 malades étudiés, tous atteints de méningite tuberculeuse. Quant au contenu total d'eau de l'organisme il s'est avéré normal et même diminué dans quelques cas. Ces constatations sont en faveur d'une expansion hypotonique du liquide extra-celluaire à partir du secteur cellulaire.

Après ces mesures, les auteurs établirent le taux de quelques électrolytes : chlore et sodium en particulier.

Nous avons déjà signalé que chlore et sodium étaient presque exclusivement des électrolytes extra-cellulaires. Les recherches montrèrent un taux de chlore normal ou peu abaissé, un taux de sodium normal dans quelques cas ,légèrement augmenté dans d'autres.

Il est tout de même important de signaler que les bilans pratiqués chez ces 8 malades l'ont été dès leur admission à l'hôpital, alors qu'ils n'avaient présenté que peu de vomissements et pratiquement pas de diarrhée.

Le trouble métabolique primordial semble porter sur l'eau ; la conséquence en est une hypoélectrolytémie relative. Quant au mécanisme, il reste pour l'instant inexpliqué ; les auteurs eux-mêmes n'ont pu confirmer certaines théories proposées pour expliquer ces faits.

Les résultats demeurent tout de même et les valeurs trouvées rentrent assez bien dans le cadre général des troubles métaboliques de la méningite tuberculeuse, à savoir une hypochlorémie, une hyponatrémie, une alcalose, la kaliémie semblant varier souvent pour son propre compte.

b) Par sécrétion inadéquate d'hormone antidiuretique

Nyhan, Cooke, Mac Crory furent les premiers auteurs à suggérer que l'hyponatrémie rencontrée chez les malades atteints d'encéphalite aiguë pouvait être le résultat d'une hypersécrétion d'hormone antidiurétique. Cette hypothèse expliquerait la rétention d'eau en excès et l'hyperosmolarité de l'urine.

Schwartz et ses collaborateurs observèrent à leur tour des taux électrolytiques sanguins bas et en particulier une hyponatrémie chez trois malades atteints de méningite tuberculeuse. Des études plus soignées montrèrent aussi que ces malades étaient incapables de diluer leurs urines, malgré l'absence de toute lésion organique tant rénale que surrénalienne. L'hypothèse d'une sécrétion inadéquate d'hormone antidiurétique fut alors émise par ces auteurs ; pour la justifier, ils étudièrent chez leurs malades les effets d'abord d'une hyperhydratation, ensuite d'une restriction hydrique.

Chaptal et Coll rapportent ces derniers temps l'observation d'une méningite tuberculeuse à début métabolique chez un enfant et pensent, comme Schwartz, à une hypersécrétion d'A. D. H.

C'est dire que l'explication des troubles métaboliques par un tel mécanisme dans divers cas de méningites tuberculeuses est à l'ordre du jour.

Aussi, après avoir décrit quelques observations, essayerons-nous d'interpréter les faits observés tant d'un point de vue clinique, que biologique et thérapeutique, afin de tirer des conclusions utiles.

I. — RESUMES D'OBSERVATIONS

Observation 1

L'enfant Patrick P... est né le 17 novembre 1959 au terme d'une grossesse normale et par un accouchement normal. Le début de l'histoire actuelle remonte au 3 décembre 1961 : l'enfant est alors âgée de 2 ans. Il présente un état fébrile modéré et une anorexie. On le traite par la Tétracyline. Douze jours plus tard apparaissent une toux, une constipation et des vomissements. L'enfant se désydrate et est hospitalisé.

A l'entrée :

L'examen pratiqué apporte les éléments suivants : l'enfant pèse 11,700 kg (un mois plus tard le poids aurait été de 15 kg). Son périmètre crânien mesure 51 cm. Il présente les signes habituels de déshydratation. Son examen est négatif par ailleurs.

L'examen biologique met en évidence une hyperprotidémie et une élévation de l'hématocrite, traduisant la déshydratation, mais surtout on constate l'existence d'une hyponatrémie à 124 meq. Le traitement habituel par perfusion dirigée est entrepris, apportant au cours de la première journée 1 500 ml d'eau, 120 meq de sodium et 20 meq de potassium. 24 heures après, l'hématocrite et l'hyperprotidémie sont corrigés, mais l'hyponatrémie persiste.

Une deuxième tentative de correction par perfusion dirigée, assurant un apport hydroélectrolytique identique, se solde par un nouvel échec et même par une aggravation de l'hyponatrémie : 118 meq/litre. A ce stade, les dosages urinaires révèlent l'existence d'une concentration en sodium très élevée : plus de 200 meq/litre. Par contre, le débit sodé demeure dans les limites de la normale, en égard à la quantité de sodium apportée.

Il est décidé alors de doubler la quantité de sérum salé hypertonique tout en augmentant notablement la quantité d'eau administrée : 2 000 ml d'eau et 400 meq de sodium sont alors perfusés dans les 24 heures. La natrémie demeure obstinément basse à 115 meq/litre. Seule augmente la quantité de sodium éliminée par le rein, qui dépasse 350 meq/24 heures.

On décide alors d'accroître considérablement la concentration du perfusat, en diminuant la ration hydrique, ramenée de ce fait à 500 ml seulement pour 100 meq de sodium par 24 heures[e]: dès le lendemain, la natrémie est remontée à 134 meq/litre. La concentration en sodium dans les urines demeure élevée, mais la chute brutale de la diurèse réduit dans des proportions notables la quantité de sodium éliminée.

C'est alors qu'on trouva une allergie tuberculinique fortement positive et dès le lendemain apparaissait, chez cet enfant abattu, une raideur méningée. Le diagnostic de méningite tuberculeuse fut confirmé par une ponction lombaire et le malade fut soumis aussitôt au traiement classique : isoniazide - streptomycine - P A S et hydrocortancyl. Dans les trois jours qui suivent, et à la suite de réduction de la quantité d'eau apportée par le perfusat, les apports sodés demeurent fixés à 100 meq/24 heures, l'équilibre biologique du malade peut être considéré comme satisfaisant et la natrémie se maintient aux alentours de 135 meq/litre.

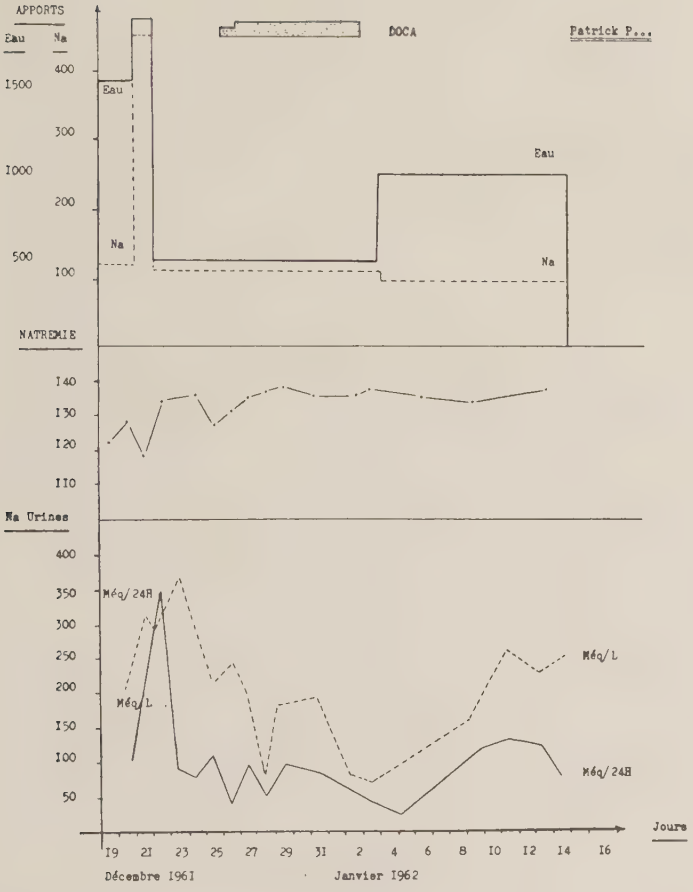
C'est alors que survient une nouvelle diminution de la natrémie à 124 meq/litre. La coexistence d'une haute

concentration en sodium dans les urines nous amène à penser qu'il existe peut-être une insuffisance minéralocorticoïde et à entreprendre un traitement par la DOCA : 2 puis 4 meq/24 heures. Nous ne changeons rien à la concentration du perfusat, qui demeure donc nettement hypertonique.

Dès le lendemain, la natrémie est remontée et se maintiendra les jours suivants à des taux subnormaux. Simultanément, la concentration urinaire en sodium diminue et restera les jours suivants à des taux normaux. Par contre, l'élimination du potassium passe de 1,2 meq/24 h/kg à 2 meq/24 h/kg.

Le 3 janvier, soit 16 jours après l'hospitalisation, la DOCA est arrêtée et la tonicité du perfusat est normale ; la natriurie augmente en concentration et en débit, mais la natrémie demeure inchangée : 135 à 140 meq/litre.

Depuis, l'enfant a un état aussi satisfaisant que possible..


APPORTS
Eau
Na
1500
1000
500
400
300
200
100
Eau
Na
DOCA
Patrick P...
Eau
Na
NATREMIE
140
130
120
110
Na Urines
400
350
300
250
200
150
100
50
Méq/24H
Méq/L
Méq/L
Méq/24H
19
21
23
25
27
29
31
2
4
6
8
10
12
14
16
Jours
Décembre 1961
Janvier 1962

Observation 2

Il s'agit d'une fillette de 3 ans, admise à l'hôpital après avoir été soignée pour une méningite tuberculeuse pendant 8 mois.

A l'entrée :

Elle présente des signes importants d'hypertension crânienne. On ne trouve ni amaigrissement notable, ni déshydratation. Le bilan électrolytique sanguin montre une hyponatrémie aux environs de 130 meq/litre.

Les essais de correction de cette hyponatrémie se sont déroulés en deux temps :

— Dans une première période, on a administré à la fillette une quantité de liquide égale à 1 450 ml/24 h. (130 ml/kg) et ceci pendant 3 jours. L'ingestion de sodium a été de 29 meq/jour. Au cours de cet essai, l'osmolarité du plasma a baissé de 266 mosM/kg à 254 mosM/kg et la concentration de Na de 130 meq/litre à 124 meq/litre. Notre petite malade a augmenté son poids de 200 grs. Enfin, malgré une osmolarité basse et une rétention d'eau, l'urine était hypertonique et contenait de grandes quantités de sodium.

— Dans une deuxième période, l'ingestion liquidienne fut réduite et on maintint la même quantité de sodium. L'osmolarité du plasma et la natrémie se sont normalisées ; la natriurie a baissé. Malgré une perte de poids de 300 grs, le Na fut retenu en quantité importante.

Observation 3

Il s'agit d'une filette de 4 ans 1/2 admise à 'hôpital pour une méningite tuberculeuse.

A l'entrée :

On note un amaigrissement important, mais on ne retrouve aucun signe de déshydratation. Les bilans électrolytiques montrent une légère hyponatrémie. Chez cette

fillette, comme pour la précédente, la correction des troubles s'est déroulée en plusieurs phases :

— Dans un premier temps, l'administration de liquides fut graduellement augmentée jusqu'à un taux de 800 ml/jour (70 à 80 ml/kg), celle de Na fut établie chaque jour à 20 meq/jour. L'osmolarité plasmatique et la natrémie baissèrent légèrement mais graduellement et l'on nota une natriurie importante.

La fillette fut ainsi traitée durant six jours, puis tout en maintenant la même quantité de liquides, on augmenta celle du Na à 55 meq/jour. On remarqua alors une natriurie considérable, tndis que l'osmolarité plasmatique et la natrémie restaient toujours aussi basses (natrémie : 130 meq).

Dans un deuxième temps, on décida d'augmenter la quantité de liquide à 1 080 ml/jour et de diminuer la quantité de chlorure de sodium. Alors que la natrémie tomba aux environs de 125-128 meq/litre, la fillette présenta des signes d'irritabilité nous faisant penser à une intoxication hydrique possible. L'injection de DOCA diminua momentanément la fuite sodée urinaire, mais assez vite l'hyponatrémie retrouva son taux antérieur.

Enfin la restriction liquidienne, tout en maintenant au même taux l'administration de sodium, *amena une* chute rapide du poids, l'osmolarité plasmatique remonta à un chiffre normal, de même la natrémie (Na = 140 meq/litre).

Tout au cours de ces essais, divers bilans furent effectués. Nous allons les résumer :

— 17 cétostéroïdes : normaux,

— 17 hydroxistéroïdes : normaux,

— On étudia aussi l'effet d'une expansion de l'espace extra-cellulaire à l'aide d'une perfusion accélérée de sérum physiologique, pendant que le malade buvait une quantité importante d'eau.

L'excrétion urinaire augmenta dans des proportions considérables et l'urine, pour la première fois, devint légèrement hypotonique, mais sans atteindre des taux aussi faibles qu'on pouvait espérer. Au cours de cette expérience, la petite malade présenta des signes évidents d'intoxication hydrique : agitation, salivation, irritablité musculaire.

OBSERVATION 4

Il s'agit d'un nourrisson de 2 ans, du sexe masculin, entré à l'hôpital avec une forme grave de méningite tuberculeuse.

A l'entrée :

On note des signes d'hypertension intracrânienne associés à des troubles de la conscience. Comme pour les autres, les essais de réhydratation se dérouleront suivant deux processus[e]:

— Perfusion de 1 250 ml/jour (140 ml/kg) durant trois jours suivis, les trois jours suivants, d'une augmentation de ce taux à 1 650 ml/jour (180 ml/kg). L'hyponatrémie s'accentua et des signes d'intoxication hydrique apparurent. Malgré une osmolarité plasmatique basse, l'urine resta hypertonique.

— Restriction liquidienne brusque. Les signes d'intoxication, hydrique disparurent. Le malade perdit 800 grs. L'osmolarité plasmatique et la natriurie s'élevèrent pour atteindre des chiffres voisins de la normale.

II. — ESSAI D'INTERPRETATION DES FAITS OBSERVES CHEZ CES MALADES

Le problème se pose de savoir si l'hyponatrémie et l'hypoosmolarité plasmatique retrouvées chez ces malades relèvent d'un trouble métabolique portant primitivement sur le sodium, ou d'un trouble métabolique portant primitivement sur l'eau ; autrement dit, ces malades ont-ils

constitué une hyponatrémie parce qu'ils perdaient du sodium, ou bien parce qu'ils retenaient de l'eau ? Nous allons essayer de répondre au moyen d'arguments fournis par les explorations biologiques ainsi que par les épreuves thérapeutiques.

1. — ARGUMENTS FOURNIS PAR LES EXPLORATIONS BIOLOGIQUES

Les hyponatrémies par diabète sodé s'opposent, par un certain nombre de critères, aux hyponatrémies par hyperréabsorption tubulaire de l'eau.

a) Arguments fournis par les dosages normaux

— *L'activité antidiurétique* peut être déterminée en mesurant l'antidiurèse obtenue par l'injection du sérum à analyser, à un rat maintenu en diurèse aqueuse. Ainsi Mac Crory a montré que l'activité antidiurétique d'un sujet présentant au cours d'une méningite tuberculeuse une hyponatrémie, est très supérieure à celle d'un sérum témoin normal, et égale en intensité et en durée l'antidiurèse produite par l'injection de 20 micro unités de Pitressine.

Malheureusement, chez les malades précédemment cités, l'activité antidiurétique du sérum n'a pas été étudiée. Au cours du diabète sodé en tout cas, rien de tel n'est observé, et l'activité antidiurétique du sérum est normale ; c'est là un premier fait qui oppose les deux types d'hyponatrémie.

— *Le dosage des* 17 *O H* et de l'aldostérone urinaires fournit un deuxième élément contre l'hypothèse d'une insuffisance cortico-surrénalienne pour expliquer les troubles hydroélectriques au cours de la méningite tuberculeuse. De tels dosages ont été pratiqués tout au long de l'évolution de la maladie de ces petits malades et les résultats obtenus ont été normaux.

b) Arguments fournis par les dosages urinaires

— *Différence entre l'osmolarité urinaire et l'osmolarité sanguine :*

Dans le cas d'une hypersécrétion d'hormone antidiurétique, l'osmolarité des urines reste bien supérieure à celle du sang, malgré l'existence d'une hypoélectrolytémie importante : l'écart entre la concentration osmotique des urines et celle du sang augmente donc dans des proportions notables. Au contraire, dans le cas d'un diabète sodé véritable, l'osmolarité des urines reste normale ou à la limite supérieure de la normale, en raison de la diurèse osmotique créée par la fuite du sodium.

Les observations illustrent bien ce fait capital.

Dans l'observation n° 1, deux chiffres montrent combien, au contraire, cet écart a été considérablement accru : au moment où l'électrolytémie tombait à 253 meq/litre, l'osmolarité urinaire était supérieure à 700 mosM/litre.

Dans les observations n^{os} 2 et 4 nous avons souligné l'émission par les petits malades d'une urine hypertonique malgré une osmolarité plasmatique basse.

L'observation n° 3 est tout aussi significative. Chez cette malade fut réalisée une expansion rapide de l'espace extra-cellulaire par une administration importante de liquides. L'importante excrétion urinaire qui suivit montra une urine légèrement hypotonique, en tout cas beaucoup moins qu'il était permis de l'espérer. Ce sont là des arguments de poids en faveur de l'hypothèse d'une hypersécrétion d'hormone antidiurétique.

— *Concentration et débit du sodium urinaire :*

Le diabète sodé s'accompagne certes d'une augmentation de la concentration du sodium urinaire, mais surtout d'une élévation très importante du débit sodé.

L'hypersécrétion d'hormone antidiurétique entraîne, au contraire, une très importante élévation de la concentration en sodium, mais la réduction de la diurèse maintient un débit sodé pratiquement normal.

Chez le malade n° 1 on a constaté effectivement la très importante élévation de la concentration urinaire (plus de 300 meq/litre) mais, par contre, la quantité de sodium éliminée quotidiennement ne s'est pas sensiblement écartée des taux normaux. Ce fait constitue encore un argument très valable en faveur[e] d'une hypersécrétion d'hormone antidiurétique.

2. — ARGUMENTS FOURNIS PAR LES EPREUVES THERAPEUTIQUES

a) Epreuve a la DOCA

La DOCA est le traitement de choix du diabète sodé lié à une insuffisance minérale corticoïde : l'amélioration obtenue est rapide, nette et durable. Par contre, dans le cas d'une hyponatrémie par hyperactivité antidiurétique, la DOCA n'entraîne aucune amélioration ou seulement une correction légère et transitoire.

Le cas n° 1 a fait l'objet d'un traitement par la DOCA : malheureusement ce traitement a été administré alors qu'étaient déjà réduits considérablement les apports hydriques, et donc corrigés en partie les troubles métaboliques. Certes, la DOCA paraît avoir consolidé et peut être hâté la correction définitive, mais elle ne semble pas avoir littéralement supprimé la cause même des troubles métaboliques ; en effet, s'il en avait été ainsi le malade, sous DOCA, aurait réagi comme un sujet normal à la réduction de la moitié de la ration hydrique : il se serait déshydraté et on aurait alors assisté à une hypercorrection de la natrémie, qui aurait

atteint des taux normalement élevés, non seulement du fait de la rétention du sodium, mais surtout en raison de l'hémoconcentration. Or, rien de tel n'a été observé chez ce malade.

De plus, un bilan des entrées et sorties urinaires en sodium et en potassium a pu être effectué, avant, pendant et après l'administration de DOCA : on a constaté que la DOCA n'a entraîné pratiquement aucune rétention supplémentaire de sodium, mais seulement une négativation très importante de la balance du potassium.

Dans l'observation n° 3 l'injection de DOCA modifia de façon passagère le bilan du sodium en réduisant son élimination dans les urines, mettant ainsi en évidence une réponse tubulaire normale, mais la DOCA ne put pas corriger de façon définitive l'hypoosmolarité plasmatique et l'hyponatrémie (après cette administration de DOCA la natrémie se situait en effet aux environs de 128 meq/litre).

b) Epreuve de surcharge hydrique

Les essais de correction des troubles électrolytiques chez les malades n° 2 et n° 4 ont commencé par l'administration d'une perfusion d'environ 130 ml/kg pendant 3 jours, puis pour le n° 4 d'une perfusion de 180 ml/kg les trois jours suivants. Très vite, chez ces deux malades des signes d'intoxication hydrique firent leur apparition. L'œdème cérébral qui suivit est dû à la diffusion de l'eau du plasma vers le système nerveux central.

Chez le malade n° 3, une surcharge rapide de liquide fut réalisée et l'on mesura l'osmolarité et la pression du liquide céphalo-rachidien. Les résultats mettent en évidence une augmentation assez rapide de cette pression, ce qui a nécessité des ponctions répétées. Quant à l'osmolarité du liquide, elle suivit d'assez près

l'osmolarité plasmatique. Cette expérience souligne donc la rapidité de la diffusion de l'eau vers le liquide céphalo-rachidien d'abord, vers le système nerveux ensuite.

En somme chez ces malades toute surcharge hydrique est dangereuse et ne s'accompagne pas d'une élimination urinaire proportionnelle.

c) Epreuve de restriction hydrique

La réponse à l'épreuve de restriction hydrique constitue, à notre avis, le meilleur argument en faveur de l'existence d'une hypersécrétion d'hormone antidiurétique ; dans le cas d'un diabète sodé par insuffisance minéralo-cortoïde, la restriction quantitative de l'eau conduit rapidement à un état de déshydratation aiguë et de collapsus ; au contraire, cette même restriction de la ration hydrique représente le seul traitement possible des états d'hypersécrétion d'hormone antidiurétique, de même que l'apport de boissons abondantes est une condition indispensable à l'équilibration d'un diabète insipide néphrogénique.

Il est manifeste que les 4 malades n'ont commencé à s'améliorer qu'à partir du moment où a été diminuée notablement la quantité d'eau apportée par le perfusat. Cette diminution liquidienne a entraîné une normalisation de l'osmolarité sanguine et urinaire, en même temps que la natrémie remontait à des taux normaux. Signalons enfin qu'aucun signe de déshydratation ne fut observé les jours suivants.

En résumé, malgré le défaut de certaines preuves directes, les auteurs croient que les arguments fournis permettent de penser qu'il existe une sécrétion permanente et inadéquate d'hormone antidiurétique pour expliquer les troubles hydroélectrolytiques de certaines méningites tuberculeuses.

Nous retiendrons parmi ces arguments :

— La correction de l'hypoélectrolytémie par la seule restriction de la ration hydrique.

— L'osmolarité constamment élevée des urines, malgré l'hypoélectrolytémie.

— Le débit urinaire du sodium normal, malgré l'augmentation de la concentration sodée.

— Les taux normaux des 17 OH et aldostérone urinaires.

— L'action non concluante de la correction des troubles par la DOCA.

D'autres auteurs, Mac Crory et Coll apportent eux, sans doute, une preuve certaine. Ayant observé une hyponatrémie au cours d'une méningite tuberculeuse et pensant à la possibilité d'une hypersécrétion d'A D H, ils firent un dosage de cette hormone. Les résultats furent concluants : le sérum sanguin du malade avait une activité antidiurétique anormalement élevée.

Comment expliquer ce dysfonctionnement hormonal ? Le problème n'est pas encore entièrement résolu. Pour Schwartz, le processus pathologique agirait sur la sécrétion post-hypophysaire, non pas en diminuant son seuil d'activité physiologique, mais en inhibant directement et totalement le fonctionnement des osmorégulateurs, qui deviennent incapables de freiner la sécrétion hormonale ou inversement de l'accroître en cas d'hyperosmolarité. Si on augmente artificiellement l'électrolytémie jusqu'à l'hyperosmolarité plasmatique, la concentration urinaire ne subit aucune modification, témoignant ainsi d'un défaut de « sensibilité réponse » de la part des osmorégulateurs.

Le siège des lésions tuberculeuses n'est sans doute pas étranger à une atteinte directe ou indirecte des centres réglant les mouvements de l'eau et des sels. Dans les cas mortels de méningite tuberculeuse, l'autopsie a montré, chez l'enfant comme chez l'adulte, que le pro-

cessus pathologique a une tendance à se localiser à la base du cerveau ; il altère profondément les noyaux végétatifs diencéphaliques ; au maximum se trouve réalisée la destruction du diencéphale.

D'ailleurs, dans certaines affections à retentissement cérébral, nombre d'auteurs rapportent des cas d'hyponatrémie comparables à nos descriptions. Parmi ces cas rapportés, nous allons brièvement résumer celui d'une fillette de 5 mois hospitalisée pour encéphalite aiguë. Cette petite malade développait une hyponatrémie. Une réhydratation correctement menée n'amena aucun résultat positif. Seule une restriction hydrique modérée corrigea se trouble. Les auteurs comparèrent l'activité antidiurétique du sang de la petite malade avec celui d'enfants non atteints et trouvèrent des différences importantes : la fillette avait une activité antidiurétique plus élevée.

Ici encore on est tenté d'attribuer le dysfonctionnement hormonal à l'atteinte des centres régulateurs.

En conclusion, la participation du diencéphale est certaine dans nombreux cas de méningite tuberculeuse. Cette atteinte est à l'origine des troubles élecrolytiques observés et leur correction va nécessiter des soins très spéciaux, en gros une réhydratation restreinte, mais nous en reparlerons plus loin.

Quant au problème de savoir quelles formes de méningites s'accompagneront d'une sécrétion inadéquate d'A D H, il est à l'heure actuelle difficile d'y répondre, puisqu'aussi bien les troubles hydroélectrolytiques peuvent inaugurer la maladie, la précéder même de plusieurs jours ou, au contraire, apparaître au cours de l'évolution. Cette dysrégulation endocrinienne nous semble cependant être le fait de formes sérieuses de la maladie.

En terminant, nous voudrions parler des variations de quelques électrolytes, variations qu'on ne peut faire

rentrer dans un des chapitres que nous venons d'exposer. C'est le cas du calcium et du fer non hémoglobinique. En ce qui concerne la calcémie, les taux rencontrés au cours de la méningite tuberculeuse se situent le plus souvent en dessous de la normale. Mais l'hypocalcémie habituelle s'observe surtout dans les cas où le processus tuberculeux est disséminé au niveau de plusieurs organes ; elle serait liée en particulier à l'atteinte disséminée du poumon ou, à un stade plus tardif, au stade de calcification, à un besoin augmenté de l'organisme en calcium. Retenons que, du moins au début, l'hypocalcémie peut être l'expression d'une forme plus grave de la maladie.

Quant à la sidérémie, elle a été l'objet d'une étude particulière. Cette étude sur le comportement du fer non hémoglobinique dans le sang et dans le liquide céphalo rachidien de treize enfants de 2 à 13 ans atteints de méningite tuberculeuse, a mis en évidence une hyposidérémie et une hyposidérorachie accentuées. Les auteurs attribuent cette baisse à une plus grande requête du métal de la part du système réticulo endothélial de l'organisme et des méninges qui se trouvent dans un état d'activité défensive exaltée et ils attirent l'attention sur l'utilité d'une telle recherche en tant que signe pronostic de la maladie.

Enfin, nous ne pouvons passer sous silence certaines formes hypernatrémiques de la maladie, vu qu'il existe quelques publications. Pour beaucoup d'auteurs, ces formes sont rares : 5 % environ. Cette augmentation du taux de sodium sanguin se retrouve aussi dans le liquide céphalo rachidien. Cette hypernatrémie peut s'observer à tous les stades de l'affection. Cette concentration accrue de sodium dans les liquides extra-cellulaires est accompagnée de symptômes cliniques déterminés. Ainsi existe-t-il des crises rappelant le petit mal par excitation du système nerveux. Habituellement, on n'observe pas d'insuffisance de la circulation périphérique, comme c'est fréquent au cours de l'hypernatrémie.

Ces formes évoluent en général vers l'amélioration en associant une hydratation hypo-osmique à des neuroplégiques. Leur mécanisme résulterait d'une hyperréabsorption rénale du sodium et de l'arrêt de cet ion dans l'espace extra-cellulaire.

OBSERVATIONS

Enfant G... Louise, 5 ans 1/2, hospitalisée dans le Service du Professeur SOREL du 14-9-61 au 23-2-62.

A l'entrée :

On note un état fébrile durant depuis 8 jours, un amaigrissement et un syndrome méningé.

Cuti positive.

L'état général est assez mauvais.

Examens complémentaires :

Cuti : + + +

L.C.R. : clair

Albumine	1,10
Cellules	50
Chlore	6,70
Glucose	0,50

V. S. : 15-35.

F. N. :

G. R.	4 920 000
G. B.	14 600
P. N.	87
L.	13

F. O. : flou papillaire.

E.E.G. : « montre une activité trop lente, la moyenne de fréquence se situe à 2-3 c/sec. et ceci sur toutes les régions. Les fréquences les plus rapides sont peu représentées. C'est donc un tracé de souffrance diffuse et la forme des ondes fait penser que l'activité recueillie est surtout d'origine profonde ».

B. E. S. 15-9-61) :

Na	127
K	4,8
Cl	90
RA	40

R	72
ET	295
P	62

Traitement :

I N H : 300 mg par jour.
Streptomycine : 0,50×2 par jour.
PAS : 3 gr I.V.
Corticoïdes : 25 mg par jour en diminuant progressivement par la suite.

Evolution :

Les premiers jours, l'enfant a présenté un état comateux, des convulsions, une température irrégulière.

Puis amélioration progressive de tous les troubles, tant cliniques que biologiques.

B. E. S. :

	16/9/61	*18/9*	*20/9*
Na	125	140	140
K	5	3,5	3,7
Cl	83	88	87
RA	57	63	69
R	77	73	72
ET	280	290	295
P	67	60	61

L. C. R. (2-2-62) :

Albumine	0,20
Cellules	6,4
Chlore	7,10
Glucose	0,50

L'enfant quitte le service le 23-2-62 pour aller en maison de repos. Elle est en très bon état (gain de poids de 5 kg).

RÉHYDRATATION :

Le premier jour :

Sérum guclosé	800 cc
Sérum chloruré isotonique	200 cc

Les jours suivants :

Cl Na isot.	500
Glucosé isot.	250
Cl K	1 gramme

INTERPRÉTATION :

Nous nous trouvons en présence d'une méningite bacillaire qui a évolué favorablement.

A l'entrée, les perturbations électrolytiques consistaient en :

— Une hypochlorémie,
— Une hyponatrémie.
— Une acidose.

Ces troubles, d'amélioration rapide à l'aide d'une réhydratation normale, peuvent être expliqués par la malnutrition et les vomissements.

—

Enfant C... Christine, 1 an.

Enfant hospitalisée dans le Service du Professeur BARDIER pour une méningite tuberculeuse.

Notions de contage évident (grands-parents).

Premières manifestations (mars 63) : vomissements.

Hospitalisée alors au Centre hospitalier de Montauban, où l'on découvre la localisation méningée. Le traitement est mis en œuvre, cependant l'état de l'enfant s'aggrave : il apparaît un coma convulsif. C'est alors qu'on l'adresse dans le Service du Professeur BARDIER le 5-4-63.

A l'entrée :

Tableau de coma avec convulsions, troubles vasomoteurs.

L. C.R. :

Albumine	7 gr	
Cellules	220	

L'enfant est mise sous traiement avec :

Streptomycine	0,75	
Remifon	350	mg
P. A. S.	5	
Hydrocortisone	75	mg

La réhydratation apporte une quantité totale de

1.000 cc, se répartissant en 30 cc de sang, 700 cc de sérum glucosé, 160 cc de sérum chloruré isotonique, 150 cc de sérum bicarbonaté (14 %).

Evolution :

Aggravation des manifestations neurologiques, secondairement apparition de troubles hydroélectrolytiques. Décès.

Anatomo-Pathologie :

Existence de lésions relativement anciennes, notamment ganglionnaires.

Du point de vue neurologique, méninges macroscopiquement normales, mais existence d'un tubercule très net au niveau de la protubérance.

B. E. S. :

	9/4/63	*11/4*	*16/4*	*17/4*	*18/4*
Na	140	139	120	120	135
K	4	3,6	4	3,3	3
Cl	101	110	80	80	96
RA	52	54	45	48	54
R		71	83	80	74
ET		295	255	255	280
P	69	58	59	47	51

Interprétation :

A l'entrée, bilan électrolytique pratiquement normal. Son aggravation secondaire, alors que l'enfant était sous perfusion, semble être en faveur d'une origine centrale. Un bilan plus complet aurait pu confirmer cette hypothèse. Il est intéressant de metre en parallèle l'importance des troubles et l'évolution défavorable de la maladie.

Enfant P... Martine, 3 ans, 19-3-62.

Hospitalisée à Villeneuve-sur-Lot pour température à 38° persistant depuis huit jours, accompagnée d'amaigrissement (1,500 k), de signes de bronchite et de vomissements. Le syndrome méningé est manifeste et une ponction lombaire montre le liquide suivant :

Albumine 3,40
Cellules 190
Chlore 6,75

L'enfant présente ensuite des troubles de la déglutition, un strabisme, un début de contracture, un Babinski bilatéral. La possibilité d'un cloisonnement étant évoquée, on adresse l'enfant dans le Service du Professeur SOREL.

A l'entrée :

L'enfant est dans un état semi-comateux, ne réagit plus qu'aux fortes sollicitations. On note une raideur de la nuque très importante et quelques mouvements choréo-athétosiques. Il existe un signe de Babinski bilatéral.

Enfin la petite malade présente un regard fixe avec une mydriase bilatérale.

Examens complémentaires :

Température : 38°.

L. C. R. :

Albumine 2,80
Cellules 74
Glucose 0,10
Chlore 5,40

Manométrie montre une hypertension.

F. N. : montre une leucocytose à 15 500 avec :

PN 86
L 9
M 5

F. O. : Léger flou avec décoloration papillaire.
Scopie : Image hilaire droite arrondie.
B. K. : Culture positive.

B. E. S. (7-3-62) :

Cl 78
RA 62
Prot. 73
Na 125
K 4
ET 275
R 80

B. E. S. (12-3-62) : normal.

Bien que cuti et intradermo-réaction soient négatives, la possibilité d'une méningite tuberculeuse est retenue du fait surtout du taux très abaissé des cl.

On la met sous traitement antibacillaire.

Les réhydratations comprennent :

7-3-62 :

Sol. 60/40	500 cc
Sérum chloruré isotonique	250 cc
Sérum glucosé hypertonique	10 cc × 3

Devant les perturbations du B.E.S., on modifie les jours suivants la réhydratation de la façon suivante :

Cl Na isot.	500 cc
Glucosé isotonique 60/40	500 cc
Cl K	1 gr
Sérum salé hypertonique	20 cc

A la suite de cette réhydratation, les B.E.S. se corrigent progressivement :

	8/3/62	*9/3/62*
Cl	91	102
RA	80	59
Protides		
Na	128	140
K	3,5	3,7
ET		300
Résistivité		71

Si, sur le plan humoral, l'amélioration est rapide, l'état clinique de l'enfant reste inchangé et s'aggrave même.

Le 12-3-62 on note une augmentation des contractures, une poussée thermique et le décès survient.

Le L. C. R. du 9-3-62 :

Glucose	0,10
Cl	5,40
Cellules	74,4
Albumine	2,80

Les cultures de B. K. sont positives.

Interprétation :

Le premier B.E.S. montre :
— Une hypochlorémie,

— Une hyponatrémie,
— Une alcalose.

La kaliémie est normale.

Rapidement les taux reviennent à la normale sous l'effet d'une réhydratation normale.

Ces bilans sont en faveur de troubles dus à des vomissements et à une insuffisance alimentaire qui ont duré huit à dix jours.

Enfant L... Yves, 15 mois. Service Prof. BARDIER.

Enfant entré le 3-5-62 en urgence pour déshydratation aiguë, convulsions et hémiplégie droite, le tout d'apparition brutale. La température est à 39°5.

Le tableau clinique est celui d'un collapsus cérébral et l'injection d'air par voie lombaire faisait cesser les convulsions et l'hémiplégie.

Examens complémentaires :

F. O. : normal.

L. C. R. :

Albumine	2,10
Cellules	235
Chlore	6,55
Glucose	0,35

B. E. S. :

Na	125
K	4,1
Cl	86
RA	52
R	78
ET	265
P	53

Traitement :

Isoniazide	250 mg
PAS	1,50 gr

Streptomycine . . . . . 0,50 gr
Cortancyl . . . . . 20 mg

Réhydratation :

1,800 l les deux premiers jours
1,500 l les jours suivants

Sous forme de plasma : 120 cc.

Sous forme de sérum glucosé : 800 cc.

Sous forme de sérum chloruré : 600 cc.

Les jours suivants, le tableau clinique s'aggravait :
Coma,
Paralysie faciale,
Convulsions généralisées.

F. O. : flou discret.

L. C. R. :

Albumine 1,60
Cellules 100
Chlore 5,8
Glucose 0,40

B. E. S. :

Na 128
K 3
Cl 82
R A 62
R 76
E T 280
P 58

Vers le cinquième jour, alors que l'état de l'enfant commençait à s'améliorer, la cuti et l'intradermo-réaction, qui étaient négatives au début, se positivaient.

Les troubles de la conscience ont diminué à mesure que la chlorémie remontait sous l'effet de perfusions de sérum chloruré hypertonique.

Ensuite l'évolution fut assez favorable. A noter cependant, vers le quinzième jour, l'apparition d'une température oscillant autour de 39° pendant dix jours, ne cédant qu'à l'augmentation du Cortancyl à 30 mg par jour.

A partir du deuxième mois, l'état clinique-psychique s'était normalisé, la courbe de poids était ascendante.

E.E.G. : normal.

Le L.C.R. a été plus long à s'améliorer.

Enfin à noter un léger retard moteur (instabilité motrice).

Evolution des troubles hydroélectrolytiques :

	9/5	*11/5*	*14/5*
Na	135	137	140
K	3,3	5,1	5
Cl	93	97	101
R A	62	53	55
R	74	75	72
E T	280	290	300
P	61	66	68

INTERPRÉTATION :

Méningite tuberculeuse présentant une déshydratation importante avec hyponatrémie et hypochlorémie. Ces troubles hydroélectrolytiques semblent être à l'origine des troubles neurologiques momentanément observés.

Leur correction s'est faite sans difficultés. On peut les expliquer par des vomissements, une mauvaise prise alimentaire et le jeune âge de l'enfant.

Il s'agit d'une fillette, B... J., âgée de 4 ans 1/2 et hospitalisée au Service du Professeur SOREL le 20-9-60 pour état fébrile, accompagné d'amaigrissement et persistant depuis une vingtaine de jours.

Tout récemment ont apparu des vomissements avec céphalée, somnolence et torpeur.

Dans les antécédents on retrouve, en mars 1960, une primo-infection traitée 40 jours par strepto-isoniazide.

A l'entrée :

L'enfant est prostrée, somnolente et se plaint de maux de tête. Le syndrome méningé est net. Il n'existe pas de signes neurologiques en foyer. L'examen clinique par ailleurs est normal.

Examens complémentaires :

F. O. : flou papillaire bilatéral.
Cuti : négative.
V. S. : 24-52.
F. N. : normale.

L. C. R. :

Albumine	1,90	
Cellules	240	(70 % lymphocytes)
Chlorures	6,10	
Glucose	0,25	

E. E. G. :

« Tracé de souffrance cérébrale diffuse »

B. E. S. (21-9) :

Na	135
K	4,8
Cl	94
R A	49
R	73
E T	305
Protides	76

Le diagnostic de méningite tuberculeuse est porté et l'enfant est mise au traitement suivant :

Streptomycine	0,50	gr
Isoniazide	300	mg
Cortancyl	30	mg
P A S	3	gr

Du point de vue de réhydratation, on apporte à la petite malade le premier jour 1 500 cc de liquides comprenant :

— 300 cc de plasma,
— 1 200 cc ds sérum
(600 cc de sérum glucosé, 600 cc de sérum chloruré isotonique),
— 1 gr. CIK.

Les jours suivants, la quantité totale est abaissée à à 1 250 cc :

— 300 cc plasma,
— 700 cc sérum physiologique,

— 300 cc sérum glucosé,
— CIK : 1 gr.

On donne en plus 20 cc de sérum magnésié hypertonique.

Des bilans électrolytiques répétés vont nous montrer les résultats suivants :

	23/9	*26/9*	*29/9*	*3/10*	*7/10*
Na	125	136	130	134	143
K	3,6	3,7	4	3,6	4,3
Cl	74	84	90	94	98
RA	62	62	59	59	47
R	80	73	74	70	70
ET	270	295	285	305	305
Portides	72	66	62	69	66

L'amélioration clinique a été lente à se dessiner, l'enfant sortant de son coma le 5-10-60. Elle commence alors à s'alimenter.

L. C. R. :

Albumine	0,40
Cellules	60
Cl	6,60
Glucose	0,45

A partir de ce moment, l'amélioration se poursuit de façon assez rapide, tant sur le plan clinique que biologique et à sa sortie, le 31-6-61, une ponction lombaire montrait le liquide suivant :

Albumine	0,25
Cellules	3,2
Cl	6,80
Glucose	0,40

E. E. G. : « Tracé normal ».

INTERPRÉTATION :

Troubles hydroélectrolytiques se normalisant assez lentement. L'amaigrissement important accompagné de vomissements, un état général très précaire (primo-infection en mars 60) semblent être à leur origine.

Enfant G... Jean-Marc, 7 ans.

Hospitalisé le 25-4-62 au Centre Hospitalier d'Auch,

l'enfant présente un coma profond d'installation brutale. Une ponction lombaire montre alors un liquide clair avec un taux de Cl à 6,50 gr.

Le jour même, le petit J.-M. présente des troubles respiratoires importants, nécessitant une trachéotomie, après quoi l'enfant est adressé dans le Service du Professeur SOREL.

Dans les antécédents immédiats, on note, au cours du dernier mois précédant l'hospitalisation, une rougeole suivie les jours suivants d'une reprise thermique, de céphalées, de vomissements et d'un état d'obnubilation.

Examen clinique à l'entrée :

— Coma profond,
— Raideur méningée,
— Hémiparésie faciale gauche et réflexes vifs,
— Babinski bilatéral,
— Pneumopathie de la base droite.

Examens complémentaires :

V. S. : 28-61.
F. N. : Leucocytose modérée avec polynucléose.
Intradermo réaction : Négative.

L. C. R. :

Albumine	0,80
Cellules	150
Cl	5,10
Glucose	0,40

Radiographie pulmonaire :

Infiltrat micronodulaire de la base droite et image du sommet droit suspecte :
F. O. : normal.

B. E. S. (28-4-62) :

Na	120
K	4
Cl	70
R A	58
R	87

Le diagnostic de méningite tuberculeuse étant fait, on institue un traitement à base d'isoniazide, de P A S et de Streptomycine par voie générale, de Streptomycine et d'Hydrocortisone par voie locale.

On continue la réanimation respiratoire et on met en place une réhydratation apportant une quantité de 1,500 l de liquides sous forme de plasma (125 cc), de sérum glucosé (1,100 cc), de sérum chloruré isotonique (500 cc). On ajoute enfin 20 cc de sérum hypertonique magnésié.

Evolution :

Le coma reste aussi profond.

Amélioration des signes biologiques du liquide céphalo-rachidien :

Les troubles respiratoires vont augmenter progressivement et l'enfant meurt dans un tableau d'œdème aigu du poumon irréversible.

B. E. S. (30-4-62) :

Na	120
K	3,7
Cl	88
R A	59
E T	280
P	56

L'autopsie montrera un feutrage de la base du cerveau et une dissémination de petites nodosités sur toute la surface du bulbe.

Miliaire pulmonaire associée.

Interprétation :

Méningite tuberculeuse accompagnée de troubles hydroélectrolytiqus importants. Malgré la présence de vomissements, on peut émettre l'hypothèse d'une participation d'origine centrale dans leur étiologie. Il aurait été intéressant de posséder des bilans électrolytiques urinaires pour mieux en juger.

Enfant D... Martine, 14 ans.

— Hospitalisée le 2-2-64, pour méningite tuberculeuse, dans le Service du Professeur Sorel.

— Pas d'antécédent pathologique important.

— N'a pas eu le B.C.G.

— Cuti : négative, il y a un an.

Histoire de la maladie :

Depuis une quinzaine de jours, il existe une asthénie, un état subfébrile avec vomissements et céphalées intenses. Ces troubles persistent malgré un traitement symptômatique. Peu à peu apparaît une raideur méningée.

Une ponction lombaire permettant le diagnostic de méningite tuberculeuse, l'hospitalisation est alors décidée.

Examen clinique à l'entrée :

Enfant fébrile, anorexique.
L'état général n'est pas trop altéré.
Il existe des vomissements, une constipation.
Raideur du rachis.
Motricité et sensibilité normales.
L'auscultation pulmonaire est normale, de même le bilan somatique.

Examens complémentaires :

F. .N. : normale.
V. S. : 24-53.

L. C.R. :

Albumine	2,40
Cellules	156
Clucose	0,15

F. O. : normal.

Radio pulmonaire : image de miliaire caractéristique.
Cuti : négative mais Intradermo réaction positive.
Recherche de bacille de Koch dans les urines, le L. C. R. et le liquide de tubage :
— Examens directs : négatifs.
— Cultures en cours.

B. E.S. :

Cl	91
R. A.	37
Protides	64
Na	124
K.	4,2
E. T.	270
R.	78

B. E. U. :

Na	32	64/24 HS
K	20	40/24 HS

Bilan hormonal :

— 17 cétostéroïdes : taux normal.
— 17 hydroxystéroïdes : taux normal.
— 11 oxystéroïdes : taux normal.

Dosage indirect de l'hormone antidiurétique : le pouvoir antidiurétique du sang est normal.

En conclusion, cette enfant présente une méningite tuberculeuse typique avec dissémination miliaire.

Le traitement est le suivant :

— Streptomycine	1 gr/jour
— Isoniazide	800 mg/jour
— P. A. S.	7,5 gr/jour
— Cortancyl	50 mg/jour

La réhydratation le premier jour comportait une quantité totale de 1 500 cc :

Sérum glucosé isotonique	1 000 cc
Sérum chloruré isotonique	500 cc

Dès les résultats du premier bilan électrolytique elle fut modifiée de la façon suivante :

Sérum chloruré isotonique	1 250 cc
Sérum chloruré hypertonique	40 cc
Bicarbonate de Na 14 %	250 cc

Evolution :

Du point de vue clinique, évolution entièrement satisfaisante.

Du point de vue biologique :

— La V. S. s'est peu à peu normalisée.

— Les contrôles successifs du L. C. R. ont montré une régression rapide et totale des troubles biologiques.

— La radio pulmonaire s'est progressivement normalisée.

— F. O. : normal.

—E. E. G. : « Pas d'anomalie nette ; une nuance cepen-

dant : l'organisation n'est pas tout à fait assez stable pour 14 ans et on voit un peu trop d'éléments lents, ce qui représente sans doute le reste d'une hyperactivité sous corticale et diencéphalique ».

Evolution des troubles hydroélectrolytiques :

B. E. S. :

	5/2	*7/2*	*11/2*	*12/2*
Cl	102	98	91	101
R. A.	56	54	50	57
Protides	66	67	63	69
Na	142	140	138	140
K.	4	4,2	5	4,6
E. T.	300	300	305	300
R.	72	72	70	70

B. E. U. (5/2) :

Na	109	216/24 HS	—	100	150/24 HS
K	18	35/24 HS	—	26	39/24 HS

Les réhydratations ont été progressivement réduites, tandis que la malade s'alimentait à nouveau de façon satisfaisante.

L'évolution a donc été satisfaisante et la jeune malade quitte le Service en avril 1964.

Interprétation :

A l'entrée, troubles hydroélectrolytiques notables.

L'évolution de ces troubles sous l'effet des réhydratations, l'analyse des éliminations électrolytiques urinaires, les bilans hormonaux normaux nous font attribuer ces troubles aux vomissements et à la mal nutrition.

On peut éliminer toute origine centrale.

ETUDE SYNTHETIQUE

L'étude des troubles hydroélectrolytiques au cours des méningites tuberculeuses de l'enfant occupe donc une place importante dans le groupe des examens biologiques. L'intérêt d'une telle étude nous semble, en effet, double : diagnostic et pronostic, thérapeutique surtout.

— D'un point de vue diagnostic et pronostic, en effet, on pourrait à la rigueur se passer des résultats des bilans électrolytiques. Il y a quelques années encore d'ailleurs, la mesure des taux plasmatiques hydroélectrolytiques n'était pas un examen aussi courant qu'actuellement et pourtant beaucoup de méningitiques étaient sauvés. On s'appuyait alors sur l'examen du L. C. R., examen qui conserve bien entendu toute sa valeur, mais il est des cas où les perturbations métaboliques du plasma peuvent précéder de plusieurs jours celles du liquide céphalo-rachidien. Dans ces cas précisément, la connaissance du syndrôme humoral fait essentiellement d'une hyponatrémie, d'une hypochlorémie et sa découverte au cours d'une affection dont le diagnostic n'est pas encore fait, peut permettre d'orienter l'interrogatoire et l'examen vers la recherche d'une bacillose méningée.

Quant au pronostic immédiat de la méningite tuberculeuse, on ne peut l'envisager sur la simple étude des bilans électrolytiques, mais la facilité avec laquelle ont peut les répéter tous les jours ou tous les deux jours et la façon dont les résultats vont évoluer constituent des arguments intéressants. Normalement, en effet, les troubles plasmatiques se normalisent plus rapidement que les troubles du L. C. R. et leur aggravation progres-

sive, malgré les effets de la réhydratation, nous semble en faveur d'une forme sérieuse de la maladie, alors que leur rapide correction semble un élément de bonne augure. Enfin, dans certains cas, durant les premiers jours de l'affection surtout, ils peuvent mettre en jeu le pronostic.

— Mais c'est surtout d'un point de vue thérapeutique que la connaissance des perturbations biologiques du plasma est primordiale. Les réhydratations, en effet, ne seront efficaces que si elles sont dirigées, dirigées essentiellement en fonction du mécanisme physiopathologique qui est à l'origine de ces perturbations.

Nous avons déjà détaillé ces différents mécanismes d'un point de vue analytique. Pour rester plus pratique et en tenant compte de la fréquence avec laquelle on les rencontre, nous pouvons les résumer ainsi :

— Troubles occasionnés par la malnutrition et les vomissements.

— Troubles dus à une atteinte centrale. Ce groupe comprenant les dysrégulations neurohypophysaires et le « cerebral salt wasting » des auteurs anglo-saxons.

Les premiers, comme nous l'avons déjà mentionné, sont de loin les plus fréquents. Ils sont constants à des degrés divers dans toute méningite tuberculeuse. Nos observations en sont autant d'exemples. Leur correction peut se résumer dans un apport hydrosalin parallèle aux pertes et fonction des résultats biologiques rencontrés.

Les seconds, plus rares, de connaissance relativement récente, vont imposer un traitement spécial.

Comment donc différencier ces deux groupes ?

Un examen peut résoudre souvent la difficulté mais sa technique spécialisée ne permet pas de l'utiliser dans tous les cas de méningite tuberculeuse : il s'agit du

dosage de l'hormone antidiurétique, plus exactement de la mesure d'une augmentation du pouvoir antidiurétique du sérum du malade. Par contre, l'étude de la diurèse du malade, des troubles électrolytiques plasmatiques et urinaires, sont plus facilement réalisables et l'on se basera sur la convergence des résultats de ces divers examens ; mais aussi dans les cas non résolus, sur l'efficacité de l'épreuve thérapeutique : au lieu d'un excès d'eau, c'est une restriction relative qui donne les meilleurs résultats dans les cas où le pouvoir antidiurétique du sérum est augmenté. Dans ces cas là, il faudra rester en dessous de la ration ordinaire d'entretien et l'amélioration progressive de bilans qui ne réagissaient plus et même s'aggravaient à la suite d'une réhydratation normale, serait en faveur d'une telle hypothèse.

Dans le syndrôme de « perte de sel cérébrale » c'est une recharge de sel qui sera nécessaire, mais ces cas sont rarissimes.

Les troubles hydroélectrolytiques peuvent donc annoncer la maladie. Ils l'accompagnent constamment, plus rarement, ils peuvent persister à type de séquelles réalisant alors les diabètes insipides post méningitiques. Quant au mécanisme intime de ce trouble d'origine centrale, il n'est pas entièrement éclairci. Existe-t-il un défaut de « sensibilité réponse » de la part des osmorégulateurs ? Pourquoi cette impossibilité de freiner la sécrétion hormonale ou, inversement, de l'accroître en cas d'hyperosmolarité ?

L'étude anatomo-pathologique va peut être nous aider à résoudre ce problème complexe. Nous connaissons, en effet, la tendance qu'a la méningite tuberculeuse à se localiser à la base du cerveau et la discrétion avec laquelle elle touche la convexité des hémisphères. En ce qui concerne l'encéphalite, la même discrétion des lésions corticales s'observe. Par contre, les lésions de la base sont importantes, surtout dans les formes chroniques où l'on

trouve une altération profonde des noyaux végétatifs diencéphaliques, réalisant au maximum une destruction du diencéphale.

Ainsi, suivant le stade de l'évolution ou mieux, suivant la rapidité d'évolutivité de la maladie, peut-on se trouver en face d'une réponse physiologique momentanément dépassée ou définitivement compromise, à l'origine alors des séquelles d'ordre endocrinien si le sujet survit.

CONCLUSIONS

L'étude des perturbations hydroélectrolytiques du plasma au cours des méningites tuberculeuses de l'enfant permet d'établir les constations suivantes :

— Les troubles sont quasi constants.

— Leurs variations se font dans un sens le plus souvent identique.

— Mais la recherche de leur étiologie peut poser des problèmes délicats. Elle devra s'appuyer sur l'anamnèse, l'examen clinique et l'étude de la diurèse, des bilans électrolytiques sanguins et urinaires répétés, plus accessoirement sur l'étude de bilans hormonaux.

— Ainsi leur correction, si la cause est décelée, sera d'autant plus efficace, et, associée au traitement bien codifié, à l'heure actuelle, de la tuberculose, elle permettra encore d'améliorer le pronostic d'une affection autrefois toujours mortelle.

VU : *Le Président de thèse :*
R. SOREL.

VU : *Le Doyen :*
LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer,
Toulouse, le 12 juin 1964

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
A. LOYEN.

BIBLIOGRAPHIE

1. — ARBLASTER (P. G.). and WHITEHEAD (T.P.). — Hypokaliema and hyponatrémia in a patient with tuberculous méningitis. *Tubercle - Lond.*, 1957, 38,348.

2. — AUBERTIN (E.), DULONG de ROSNAY (Ch.), et LABADIE (P.). L'équilibre des électrolytes entre le liquide céphalo rachidien et le plasma dans les méningites tuberculeuses. Son évolution au cours du traitement. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1935, 130, n° 5, mai, p. 708-711 diagr. Bibliog. p. 711. C.I.E. Paris.

3. — AUBERTIN (E.) - et al. — Le « Diabète salé » et les collapsus du liquide céphalo rachidien dans la méningite tuberculeuse. Intérêt des réhydratations massives et prolongées par le sérum salé isotonique. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1953, 130, n° 6, pp. 769-776 - graph. Bibliog. - C.I.E. Paris.

4. — AUBERTIN (E.), DULONG de ROSNA (Ch.), et LABADIE (P.). — Etude des pH plasmatiques et rachidiens dans les méningites tuberculeuses. *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1952, 129, n° 12, décembre P. 1 203-1 206 illus. - C.I.E. Paris.

5. — BAISSET (A.), BESSOU (P.), COTONAT (J.), GUILHEM (A.), et MONTASTRUC (P.). — Contribution expérimentale à l'étude des réactions endocriniennes d'adaptation à la surcharge hydrique. *Sem. Hôp. Paris.* - Path. et Biol. 1960. 8. 1 775-93.

6. — BAISSET (A.), MONTASTRUC (P.). — Contribution à l'étude du rôle de la secrétion antidiurétique dans l'insuffisance surrénale expérimentale. *J. Physiol*, Paris, 1955, 47-80.

7. — BERNARD - GRIFFITHS (C.) - et al. — Diabète sucré et diabète insipide au cours de l'évolution d'une méningite tuberculeuse. *Semaine des Hôpitaux*, Paris, 1959, 35, n° 11, 4 mars, pp. 772-775 graph. - C.I.E. Paris.

8. — BERNHEIM (M.) et LANTERNIER (J.). — La phase latente de la méningite tuberculeuse chez l'enfant. *Journal Méd.* Lyon, 1952, 33. n° 774.

9. — BOGATZKI (Marianne), et BECKMANN (Robert). — Zum Verhalten des Kaliumstoffwechsels bei der tuberkulosen meningitis. *Klinische Wochenschrift*, Berlin 1953, 31, n° 11-12, 15 mars, pp. 266-267, tabl. - Bibliog. p. 267 - C.I.E. Paris.

10. — BOGUSLAW HALIKOWSKI. — Symptomatologia i przebiez Kliniczuy hiper natremucznej postaci gruzliczego Tapalemia opon ; mazgu u dzieci. *Pédiatria Polska*, 1960, t. XXXV - 42 11.

11. — BOUDIN (G.) - et al. — Deux nouvelles observations de syndromes épileptico-endocriniens diencéphaliques dont l'un, séquelle de méningite tuberculeuse. *Bulletins et Mémoires de la Sté Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1961, 77, n° 5-6, pp. 163-170, graph. Bibliog. p. 170 - C.I.E. Paris.

12. — BOZKOWA (K.), BOGUSZEWKA (N.), MACHOY (Z.). Zachowame sie electrolitow we Krwi, Wplynie morgowo. Edzeniowym wropnym rapalenin opon u dzieci. *Pédiatria Polska*, 1959 - t XXXIV - 423 a.

13. — BRISSAUD (H.E.). — Diabète insipide post-méningitique. *Journées Pédiatriques,* 1959, Paris, Imp. E. Lanord, pp. 43-54 - tabl., graph. C.I.E. Paris.

14. — BRISSAND (H.E.) - BURDEA (M.) et DEBRE (R.). — Accidents liés à l'hypochlorémie au cours de la méningite tuberculeuse. *Archives Françaises de Pédiatrie* 1948, 5 - n° 5 - p. 522.

15. — CHAPTAL (J.), JEAN (R.), Mme DOSSA (D.). — Méningite tuberculeuse à début métabolique. *Pédiatrie,* 1963 - n° 3.

16. — CHAROCOPOS (Spiros. — Recherches biochimiques dans le sang et le liquide céphalo rachidien d'enfants atteints de méningite tuberculeuse. *Archives de l'Institut Pasteur Hellenique,* Athènes, 1956, 2, n° 3, pp. 65-70 tabl. Bibliog. p. 70. Texte en grec résumé en français - C.I.E. Paris.

17. — CHEEK (Donald B.). — Total body chloride in tuberculous meningitis. *Pediatrics, Srpringfield* 1954, 14, n° 2, august, pp. 87-92, tabl. diagr. - Bibliography, pp. 90-91.

18. — CHEEK (Donald B.). — Further observations on electrolyte change in tuberculous meningitis. The ratio of the concentrations of bromide in sérum and cerebrospinal fluid. *Pediatrics, Srpringfield* 1956, 18, n° 2, august pp. 218-226, tabl. graph. Bibliog. pp. 225-226.

19. — CRISTOL (Paul), BENEZECH (C.) et LLORY (J.). — Rapport des chlorures aux électrolytes totaux en fonction du taux des chlorures dans le liquide céphalo rachidien. *Montpellier Médical,* 1953, 96me année, 43, n° 5, mai, pp. 586-592, tabl. diagr. - C.I.E. Paris.

20. — CRISTOL (P.), BENEZECH (C.), et LLORY (J.). — Le taux des chlorures par rapport aux électrolytes totaux du liquide céphalo rachidien. Etudes statistiques et cas particuliers. (Méningites tuberculeuses). L'étude de l'équilibre Na Cl/conductibilité peut aider au pronostic de certaines méningites tuberculeuses. *Journal de Médecine de Lyon,* 1954, 817, 20 janvier, pp. 65-69, diagr.

21. — DONNET (V.) et GARNIER (L.). — Action de l'hormone antidiurétique sur l'absorption intestinale de l'eau et les mouvements de l'intestin. *J. Physiol.* Paris, 1951, 43, 717, 19.

22. — DOXIADIS (S.), GOLDFINCH (Margaret) et PHILPOTT (M.G.). Electrolyte imbalance in tuberculus meningitis. *British Medical Journal, London,* 1954, n° 4 876, june 19, pp. 1 406-1 410, tabl. diagr. Références p. 1 410 - C.I.E. Paris.

23. — ELKINTON (J.R.) and WINKLER (Aw.). — Transfers of intracellular potassium in experimental deshydration. *J. Clin. Inv.,* 23, 93-101, 1944.

24 — GUNTER JANSSEN. — Uber die verteilung von Na, K, Ca und anorg. Phosphor Jwischen Blutserum und liquor cerebrospinalis unter pathologischon, Bedingungen. *Monatschrift für Kinder heilkunde,* 1960, 108-6.

25. — HAMBURGER (J.) et MATHE (G.). — Physiologie normale et pathologie du metabolisme de l'eau. 1 vol. Paris, 1952. Ed. Méd. Flammarion.

26. — HERVE (J.). — Critères liquidiens dans la méningite tuberculeuse. Thèse Méd., Paris, 1952, n° 360.

27. — KAYSER (Ch.). — Physiologie, 1 vol., Paris 1963. Ed. Med. Flammarion.

28. — LATO (Michèle). — Sidéremia e siderorachia nelle meningite tubercolare dell'infanzia. *La Pediatria,* Napoli 1952, 60, n° 11-12, pp. 585-593 illus. « Bibliografia » pp. 592-593 - C.I.E. Paris.

29. — LELONG (M.) - et al. — Etude du phénomène de « transminéralisation » au cours d'une méningite tuberculeuse mortelle.

30. — LESTRADET (H.). — Compartiments liquidiens de l'organisme *Archives Françaises de Pédiatrie*, Paris 1959, 16, n° 9 pp. *cine des Hôpitaux de Paris*, 1961, n° 12.

31. — LINCOLN (E.M.) et KIRMSE (T.W.). — Le diagnostic et le traitement de la méningite tuberculeuse chez l'enfant. *Am. J. Méd. Sc.* 1950, 218, pp. 382-393.

32. — LOEPER et BACH. — La forme comateuse de la méningite tuberculeuse et sa localisation choroido ventriculaire. *Prop. Méd.* 1942, 70, pp. 447-449.

33. — Mc CRORY (W.W.), Mac AULAY (D.). — Idiopathic hyponatremia in an infant with diffuse central damage. *Pediatrics* 1957, 20-23.

34 — MARIE (J.) et SERINGUE (Ph.). — Le pronostic éloigné de la méningite tuberculeuse de l'enfant. *Semaine Médicale de Sem. Hop. Paris*, 26 nov. 53, n° 73.

35. — MARINI (Carlo), PRODI (Maria Pia). — Il corportamento del cloro nella meningite tubercolare trattata : suo valore prognostico. *La Clinica Pediatrica*, Bologna 1955, 37, n° 5 Maggio, pp. 369-377 graph. Bibliog. p. 377.

36. — MENANO (H.), de SOUSA (R.), GIL FERREIRA (H.) - LISBOA. — Estudios sobre la patogénia de la hiponatremia en la meningitis tuberculosa. *Revista espanola de Pediatria*, 1961, 17-100.

37. — MINGRINO (F.). — Il corpontamento degli alettroliti ematici nella meningite tubercolare. *Aggiornamento Pediatrico*, Roma 1959, 10, n° 4 aprile, pp. 205-216, tabl. Bibliog. pp. 215-216.

38. — MOLLARET (P.), GOULON (M.), et CORCKET (F.). — Un exemple de sémiologie trompeuse par déplétion potassique. Paralysie de la nuque et des membres au cours d'une méningite tuberculeuse de l'adulte. *Presse Médicale*, Paris 1959, 67, n° 33, 4 juillet, pp. 1 343-1 345, graph. Bibliog. p. 1 345 - C.I.E. Paris.

39. — NYHAN (W.L.), COOKE (R.E.). — Symptomatic hyponatrémia in acute infection of the central nervous system. *Pédiatrics* 1956, 18 : 604.

40. — PETERS (J.P.), SIMS (EAH), ORLOFF (J.). — A salt wasting syndrome associated with cerebral disease. *Trans A. Am. Physicians*, 1950, 63-57.

41. — PLANIOL Mme (Th.), née DUPEYRON. — Etude des troubles de la perméabilité méningée au cours des méningites tuberchez l'adulte et le nourrisson. *Cahiers du Collège de Méde-* 1 149-1 160, tabl. graph. Bibliog. pp. 1 158-1 160 - C.I.E., Paris. culeuses à l'aide de sodium radioactif. Paris 1954 (dact.) 146 p. illus., depl. Thèse Paris, Fac. Méd. 1954, n° 78. *La Presse Médicale*, Paris 1954, n° 32 p. 157, C.I.E. Paris.

43. — POLONOVSKI. — Chimie Pathologique, Paris. Masson édit. 1952.

44. — POLONOVSKI. — Passage du sodium dans le L.C.R. des méningites tuerbuleuses. (Analyses de divers travaux). *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1955, 31me année, n° 14, 2 mars, pp. 807-808. 2 références en bas de page - C.I.E. Paris.

45. — RIBAUT (L.). — Contribution à l'étude anat. clinique des méningites tuberculeuses. Thèse Méd. Toulouse, 1950.

46. — SARROU (Ch) - et al. — Hypo-potassémie au cours d'une méningite tuberculeuse. *Pédiatrie*, Lyon, 1955, 10, n° 5 pp. 563-565 - C.I.E. Paris.

47. — SCHLEYER (F.). — Studies on the relationships of post-mortem chloride and magnesium concentration in cerebrospinal fluid and plasma to the time and cause of death. *Frankfurter*

Zeitschrift Fuer Pathologie, Munchen 1959, 69, pp. 644-649. Texte en allemand - C.I.E. Paris.

48. — SEDAILLIAN (P.), MARAL (R.), TRAEGER (J.) et AVENTURIER (G.) — La perméabilité des méninges au cours des meningites, particulièrement au cours des méningites tuberculeuses. *J. Méd. Lyon*, août 50, 31, n° 734, pp. 673-771.

49. — SIMA WOLYNSKA - BOCHNER. — Uwagi w sprawie zaburzen electrolitowych w ciezkich postaciach choroby gruzliczej u Dzieci. *Pédiatria Potska*, 1959, t XXXIV, 4 211.

50. — SOREL (R.), BARDIER (A.), BOUISSOU, AUBAN et DALOUS. — A propos de 98 méningites tuberculeuses traitées par la streptomycine. Résultats et pronostic. XIV Congrès de Pédiatrie de langue Française, Bruxelles, mai 1953.

51 — TERREL (Y.). — Contribution à l'étude clinique et thérapeutique des méningites tuberculeuses de l'enfant. Thèse Lyon, 1961, n° 30.

52 — TOUSSAINT (J.). — L'eau et les électrolytes dans l'organisme. Revue des conceptions modernes et implications thérapeutiques, *Acta Chirurgica Belgica*, Bruxelles, mars 51, 43, n° 3.
sdrétu elaoin sdrétu elaoin sdrétu cmfhyp sdrétu cmfhyp sdrétumm